DER EINFLUSS DER CALCIUM-, PHOSPHOR- UND VITAMIN D-ZUFUHR AUF DIE CADMIUMRETENTION IN LEBER UND NIEREN BEIM WACHSENDEN HUHN

CHRISTINE WINKLER

Diss. München
1983

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544308_0035

Aus dem Institut für
Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Geschäftsführender Vorstand: Prof. Dr. H. Zucker

DER EINFLUSS DER CALCIUM-, PHOSPHOR- UND VITAMIN D-ZUFUHR AUF DIE CADMIUM-RETENTION IN LEBER UND NIEREN BEIM WACHSENDEN HUHN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Christine Winkler
aus
Gladbeck

München 1983

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan:	Prof. Dr. G. Terplan
Referent:	Prof. Dr. H. Zucker
Korreferent:	Prof. Dr. J. Kösters

Tag der Promotion: 29. Juli 1983

Meinen Eltern

in Dankbarkeit

INHALTSÜBERSICHT

		Seite
1.	EINLEITUNG	2
1.1.	Cadmium-Stoffwechsel	4
1.2.	Zur Toxikologie des Cadmiums	8
1.3.	Einfluß auf Mastleistungen	11
1.4.	Carry-over und Verteilung im Körper	12
1.5.	Einfluß von Ca, P, Vitamin D und Zn	16
1.6.	Richtwertempfehlungen und gesetzliche Verordnungen	18
2.	PROBLEMSTELLUNG	20
3.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	21
3.1.	Tiermaterial und Tierhaltung	21
3.2.	Versuchsdurchführung	22
3.3.	Fütterung	23
3.4.	Probengewinnung und Bestimmungsmethoden	31
3.4.1.	Gesundheitszustand und Mortalität	31
3.4.2.	Gewichtsentwicklung und Futterverzehr	31
3.4.3.	Serumcalcium	31
3.4.4.	Calciumbindendes Protein (CaBP) der Dünndarmmucosa	32
3.4.5.	Cadmium-Bestimmung in Leber und Nieren	33
3.5.	Statistik	37
4.	VERSUCHSBESCHREIBUNG UND ERGEBNISSE	38
4.1.	Versuch I	38
4.2.	Versuch II	46
5.	DISKUSSION	52
6.	ZUSAMMENFASSUNG/SUMMARY	64
7.	ANHANG: STATISTISCHE TABELLEN	66
8.	LITERATURVERZEICHNIS	75

1. EINLEITUNG

Kaum ein anderes Umweltgift erregte in den letzten Jahren ein ähnliches öffentliches Interesse wie das Schwermetall Cadmium. Ausdruck der allgemeinen Besorgnis sind die unzähligen Veröffentlichungen und Stellungnahmen zu diesem Thema. Seit der erst im Laufe dieses Jahrhunderts erfolgten großtechnischen Anwendung stieg die Cadmium-Gewinnung rapide an, von 80 t 1911 auf derzeit weltweit jährlich mehr als 20.000 t. Cadmium wird überwiegend als Nebenprodukt der Zinkgewinnung gefördert. 15 - 20% von dieser Menge werden, zum Teil auch für den Export, in der Bundesrepublik verarbeitet (UMWELTBUNDESAMT, 1981).

Cadmium mit seinen Verbindungen gilt noch als unentbehrlicher Bestandteil vieler Industrieprodukte. Es findet Verwendung bei der Herstellung von Farben, Nickel-Cadmium-Batterien, Kunststoffen, wie auch als Korrosionsschutz von Metalloberflächen. Mit steigendem Bedarf haben die Produktion und die damit verbundene Umweltbelastung stark zugenommen. Mehr als 90% der Cadmium-Belastung wird durch den Menschen verursacht (ROHLEDER, 1981).

DRASCH (1983) verglich menschliche Leber- und Nierenproben aus der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts mit heutigem Sektionsgut und fand dabei beträchtliche Unterschiede. Demnach liegt die Gesamtkörperbelastung mit Cadmium heute vier- bis fünfmal höher, die Cd-Konzentration in der Nierenrinde stieg sogar um den Faktor 47.

Cadmium ist ein typisches Kumulationsgift. Es hat eine extrem lange biologische Halbwertszeit und reichert sich dadurch im Laufe des Lebens im Organismus an. Das betrifft vor allem den Menschen als Endglied der Nahrungskette. Durch seine hohe Lebenserwartung kommt es zu besonders hohen Akkumulationen.
Aber nicht nur in Lebewesen, vor allem auch in den oberen Bodenschichten reichert sich das Element an. Bei gleich-

bleibenden Immissionen muß besonders in belasteten Gebieten mit weiter steigenden Bodengehalten gerechnet werden, da die Auswaschung und der Entzug durch Pflanzen ziemlich gering ist. Cadmium gelangt durch Phosphatdünger, Klärschlämme, Sedimentbaggergut und industrielle Immissionen auf die landwirtschaftlichen Nutzflächen.

Die Pflanzenverfügbarkeit von Cadmium ist höher als die der meisten anderen Schwermetalle (BRÜNE, 1982). Rund 85% beträgt der Anteil an Cadmium, der über die Wurzeln aufgenommen wird, der übrige Anteil stammt aus der Luft (VETTER, 1982). Durch so kontaminierte Futterpflanzen, wie auch durch mineralische Futtermittel und Futtermittel tierischer Herkunft gelangt das Cadmium in die Körper der landwirtschaftlichen Nutztiere und reichert sich hauptsächlich in Leber und Nieren an. Die Aufnahme über Wasser und Luft spielt, außer in der unmittelbaren Nähe von Emittenten, nur eine geringe Rolle.

Auch für den Menschen ist die Nahrung die weitaus wichtigste Aufnahmequelle (OELSCHLÄGER, 1974). Nach Schätzungen des Umweltbundesamtes erfolgen ca. 30% der Cadmiumaufnahme über Lebensmittel tierischer Herkunft, ca. 70% entfallen auf pflanzliche Nahrungsmittel (UMWELTBUNDESAMT, 1981). Besonders hohe Konzentrationen weisen Lebern und Nieren von Nutztieren, aber auch bestimmte Pilz- und Muschelarten auf. Außerdem spielt das Rauchen eine nicht zu unterschätzende Rolle: Bei einer durchschnittlichen Tagesration von ca. 20 Zigaretten wird ebensoviel Cadmium aufgenommen wie über die Nahrung (FRIBERG et al., 1974; DIEHL, 1981; SCHÄFER u. FORTH, 1982).

Die Anreicherung von Cadmium kann nur in vertretbaren Grenzen gehalten werden, wenn das Einbringen des Elements in die Nahrungskette kontrolliert wird. Deshalb wird zur Zeit in der Bundesrepublik Deutschland über die Festlegung von Höchstgehalten in tierischen und pflanzlichen Nahrungs-

mitteln diskutiert. Damit die Grenzwerte in tierischen Produkten nicht überschritten werden, ist es sinnvoll, auch Maximalwerte in Futtermitteln festzulegen, da Cadmium hauptsächlich über das Futter in das Tier gelangt. Eine entsprechende Verordnung ist in Vorbereitung. Als Grundlage dafür dienen die Kenntnisse über das Carry-over-Verhalten von Cadmium, seine Verteilung und Anreicherung im tierischen Organismus und deren Beeinflussung durch unterschiedliche Fütterungsfaktoren. Derartige Untersuchungen sind für jede Tierart und für jede Produktionsrichtung erforderlich.

1.1. Cadmium-Stoffwechsel

Aufnahme und Resorption

Der Gehalt des tierischen Organismus an Cadmium wird überwiegend durch dessen Aufnahme im Futter bestimmt (SHARMA et al., 1979; OSTERTAG und KREUZER, 1980), während der Gehalt des Trinkwassers an Cadmium in der Regel gering ist (FRIBERG et al., 1974; UMWELTBUNDESAMT, 1977). Auch die Belastung über die Atemluft ist im Vergleich zur Belastung über die Nahrung gering (DIEHL, 1981; UMWELTBUNDESAMT, 1981), obwohl aerogen aufgenommenes Cadmium intrapulmonal weit besser resorbiert wird, ca. 10 - 40% (FRIBERG et al., 1974), als im Verdauungstrakt mit dem Futter.

Mit der Nahrung aufgenommenes Cadmium wird nur zu einem kleinen Teil resorbiert. Die Resorption ist u.a. abhängig von der Spezies, vom Alter, von der chemischen Verbindung des aufgenommenen Cadmiums sowie von bestimmten Faktoren im Futter. Beim Menschen liegt die Resorptionsquote bei 5 - 6% (FRIBERG et al., 1974; Mc LELLAN et al.,1978), bei den meisten Säugetieren um die 2% (FRIBERG et al., 1974; DORN, 1979), bei Wiederkäuern etwas niedriger (HEESCHEN, 1982), wie z.B. bei laktierenden Kühen 0,7% (NEATHERY et al., 1974). SELL (1975) fand bei einem Versuch mit Legehennen eine Resorption von fast 10% des verabreichten

$^{109}CdCl_2$ in der Darmwand, wobei jedoch weniger als 4% schließlich im Körper retiniert wurde. Auch WASHKO und COUSINS (1975) nehmen an, daß nicht alles Cd, das in die Darmmucosa eingebaut wird, ins Blut und in die Organe gelangt. Ein großer Teil verbleibt in den Mucosazellen, gebunden an ein niedermolekulares Metalloprotein, und wird durch die Mauserung des Darmepithels über die Faeces wieder ausgeschieden.

Transport

In die Darmmucosazellen gelangtes Cd stimuliert dort die Bildung eines intestinalen Metallothioneins (CORRADINO und FULLMER, 1980; TAGUCHI und NAKAMURA, 1982). Es ist ein spezifisches niedermolekulares Cadmium-bindendes Protein (CdBP), das reich an Sulfhydryl-Gruppen ist und ein Molekulargewicht von etwa 9.000 bis 10.000 hat (TAGUCHI und NAKAMURA, 1982). Auch in anderen Organen, vor allem in Leber und Nieren, kommen verschiedene Formen von Cd-bindenden Thioneinen vor (FRIBERG et al., 1974). Sie sind dort normalerweise nicht vorhanden, sondern werden durch Cd-Aufnahme induziert (FREELAND und COUSINS, 1973). RICHARDS und COUSINS (1975) fanden, daß außer Cd auch das essentielle Metall Zink die Synthese von Metallothionein induziert. Zink wird aber weniger stark als Cadmium gebunden (BREMNER, 1978; COUSINS, 1979). Als biologische Funktionen von Metallothionein werden genannt: Schutz vor toxischen Cd-Einflüssen, Cd-Speicherung, Metabolismus und Transport von Metallen wie Zink und Kupfer (CHERIAN und GOYER, 1978). In der Darmmucosa verhindert CdBP den Cd-Transport ins Blut (TAGUCHI und NAKAMURA, 1982).

Cd wird in den Darmmucosazellen nicht nur an CdBP gebunden, auch das durch den wirksamen Vitamin D-Metaboliten 1,25 Dihydroxycholecalciferol (1,25-DHCC) stimulierte Calcium-bindende Protein (CaBP) spielt bei der Resorption von Cd eine Rolle. Bei Ca-armer Diät, wenn besonders viel von diesem Protein im Darm gebildet wird, wird Cd auch an CaBP gebunden und konkurriert mit Ca um die Bindungsstellen

WASHKO und COUSINS, 1976; 1977). Die Bindungsaffinität von CaBP ist für Cd fast so hoch wie für Ca (BREDDERMAN und WASSERMAN, 1974). Das mag auch eine Erklärung sein für die höhere Cd-Akkumulation in Nieren und Lebern bei Ca-armer Diät (WASHKO und COUSINS, 1976; 1977).

Auch auf die Aktivierung von Vitamin D zu seiner wirksamen Form 1,25-DHCC scheint Cd Einfluß zu haben. FELDMANN und COUSINS (1973) zeigten in einem Experiment mit Küken, daß die renale Umwandlung von 25-HCC durch das Enzym 25-HCC-1-hydroxylase bei Tieren, die beträchtliche Mengen Cd verabreicht bekamen, signifikant herabgesetzt war. Weiterhin scheint Cd hemmenden Einfluß auf die Stimulierung der CaBP-Synthese durch 1,25-DHCC und auf die Ca-Aufnahme im Darm zu haben (CORRADINO und FULLMER, 1980).

Cd, welches aus den Mucosazellen ins Blut gelangt, wird zunächst von der Leber aufgenommen und an hepatisches CdBP gebunden, dessen Bildung, wie auch die Bildung von CdBP in den Nieren, von Cd induziert wird (COUSINS, 1979). Von der Leber gelangt das Cd in die Nieren, wo es wiederum an CdBP gebunden vorliegt. Nach COUSINS (1979) ist es unwahrscheinlich, daß Cd als Metallothionein von der Leber zur Niere transportiert wird, da die Niere selbst in der Lage ist, Metallothionein zu bilden. Wie Cd im Blut transportiert wird, ist noch umstritten. An seinem Transport wirken wahrscheinlich höhermolekulare Proteine wie γ-Globuline und Albumine mit, sowie Metallothionein und Hämoglobin (FRIBERG et al., 1974). An niedermolekulare Proteine im Plasma gebundenes Cd wird in den Glomerula der Nieren filtriert und in den Tubuli zurückresorbiert (PISCATOR, 1964). Das ist möglicherweise eine Erklärung für die besonders hohe Cd-Konzentration in der Nierenrinde im Vergleich zu anderen Organen.

Ausscheidung und biologische Halbwertszeit

Der Grund für die lange biologische Halbwertszeit von Cd und die damit verbundene Akkumulierung im Körper ist die geringe Ausscheidungsrate.
Studien mit Mäusen haben ergeben, daß über den Urin nur ungefähr 0,01 bis 0,02% des Gesamtkörpergehalts an Cd ausgeschieden wird (NORDBERG, 1972). Die Cd-Ausscheidung im Urin nicht Cd-belasteter Menschen liegt normalerweise unter 2 µg/l (UMWELTBUNDESAMT, 1977). Erst wenn die Cd-Konzentration in der Nierenrinde ca. 200 µg/g Frischgewicht erreicht (sogenannte "kritische Konzentration", WHO, 1972), steigt die Cd-Ausscheidung als CdBP im Urin um ein Vielfaches an. Gleichzeitig ist eine erhöhte Ausscheidung niedermolekularer Proteine, besonders des $ß_2$-Mikroglobulins, festzustellen. Dise tubuläre Resorptionsstörung gilt als erstes Anzeichen einer toxischen Schädigung der Nierentubuli durch Cd (FRIBERG et al., 1974).

Auch über den Magen-Darm-Trakt wird nur wenig Cd ausgeschieden, abgesehen von dem bei der Darmpassage nicht resorbierten Anteil von ca. 95%. Langzeitversuche mit injiziertem Cd ergaben eine Ausscheidungsrate von weniger als 5% der täglich verabreichten Dosis über den Darm. Dabei wird Cd nicht nur über die Magen- und Darmmucosa, sondern auch über die Galle, die Parotis und das Pankreas ausgeschieden. Die Ausscheidung von Cd über Haare, Milch und Foeten bzw. Eier ist kaum von Bedeutung (FRIBERG et al., 1974). Nach FRIBERG et al. (1974) soll täglich insgesamt nur etwa 0,01% der im Körper des Menschen gespeicherten Menge an Cd ausgeschieden werden.

Über die biologische Halbwertszeit von Cd liegen unterschiedliche Angaben vor. Sie ist nicht nur abhängig von der Spezies, sondern auch von Organ zu Organ unterschiedlich lang (KREUZER und ROSOPULO, 1981). FRIBERG et al. (1974) geben folgende biologische Halbwertszeiten nach einmaliger Exposition mit Cd an: für Mäuse und Ratten ca. 200 Tage, Hunde

ca. 400 Tage,Totenkopfäffchen 1 1/2 Jahre, für den Menschen 13 - 37 Jahre. KOIZUMI (1975) schätzt die biologische Halbwertszeit für den Menschen auf 3 - 8 Jahre; TRAVIS und HADDOCK (1980) nehmen an, daß die biologische Halbwertszeit von Cd im Laufe des Lebens abnimmt. Die erwähnten Werte für die biologischen Halbwertszeiten von Cd gelten nur, bevor ein Nierenschaden eingetreten ist. Bei tubulärer Resorptionsstörung steigt die Ausscheidung von Cd an, und die biologische Halbwertszeit ändert sich beträchtlich (FRIBERG et al., 1974).

1.2. Zur Toxikologie des Cadmiums

Cd ist in der Umwelt weit verbreitet. Es ist im Meerwasser und in den meisten tierischen und pflanzlichen Spezies wie auch in allen Lebensmitteln in Spuren vorhanden (VALLEE und ULMER, 1972; KÄFERSTEIN et al., 1979). Ob Cd eine biologische Funktion hat, konnte aber bisher noch nicht nachgewiesen werden (SCHROEDER et al., 1963; MORGAN, 1969; PALLAUF, 1982).

Im Körper kann Cd, indem es den Spurenelementstoffwechsel beeinflußt, aktivierend und inhibierend auf viele Enzymsysteme einwirken. Es zeigt eine besonders hohe Affinität zu Sulfhydrylgruppen. Diese Eigenschaft ist von großer biologischer Bedeutung, da Cd das weniger stark gebundene Zink von dessen Bindungsstellen an bestimmten Enzymen verdrängen kann. Auch im Kupfer- und Eisenstoffwechsel treten Störungen durch Cd auf (VALLEE und ULMER, 1972). Der Körper hat keine effektiven homöostatischen Mechanismen für Cd (COTZIAS et al., 1961; PALLAUF, 1982). Er hat dennoch einige Schutzmöglichkeiten gegenüber den anorganischen Formen: niedrige Resorptionsrate im Darm, Erbrechen - außer bei Wiederkäuern - und Anpassungsmechanismen wie die Bildung von CdBP, durch dessen Bindung die Toxizität von Cd weitgehend aufgehoben wird (FRIBERG et al., 1974).

Obwohl akute, durch Cd verursachte Schäden bekannt sind, hat die chronische Belastung für Mensch und Tier eine weitaus größere Bedeutung. Während die meisten akuten Vergiftungen auf inhalierten Cd-Dampf oder -Rauch zurückzuführen sind, erfolgt die chronische Belastung hauptsächlich durch Aufnahme von mit Cd kontaminierten Nahrungs- oder Futtermitteln. Dabei ist die Menge an diätetischem Cd, die toxisch wirkt, abhängig von verschiedenen Variablen, wie Spezies, Administrationsform, Dauer der Belastung, Höhe der Dosis (FRIBERG et al., 1974). Auch die Bindungsform des zweiwertigen Elements ist hinsichtlich der Toxizität von Bedeutung. NEZEL et al. (1981) prüften in einem Fütterungsversuch mit Broilern und Legehennen drei Cd-Verbindungen unterschiedlicher Löslichkeit: Cadmiumacetat, Cystein-Cadmium und Cadmiumsulfid. Cadmiumacetat und Cystein-Cd zeigten einen ähnlichen Einfluß auf Leistung und Gesundheit der Tiere, auch die Cd-Konzentrationen in den Geweben waren vergleichbar. Das schwerlösliche Cadmiumsulfid jedoch blieb ohne Einfluß auf die Leistungen der Tiere und führte nur zu einer geringen Erhöhung der Cd-Gehalte in den Geweben.

Eine kontinuierliche Aufnahme über Nahrungs- beziehungsweise Futtermittel führt zu einer erheblichen Cadmiumanreicherung im Organismus und ist Ursache verschiedener Erkrankungen (KRAMPITZ et al., 1974). Die Niere als Hauptspeicherorgan von Cd ist dabei besonders stark betroffen. So kommt es zu Nierenfunktionsstörungen mit vermehrter Eiweißausscheidung im Harn, wenn die Cd-Konzentration im Nierengewebe einen "kritischen Wert" überschreitet (FRIBERG et al., 1974).
Weitere Wirkungen von Cd, wie etwa Bluthochdruck oder teratogene und mutagene Effekte, sind noch umstritten. Dagegen ist das karzinogene Potential von Cd an der Lunge im Tierversuch erwiesen. In Langzeitversuchen, in denen Ratten unterschiedlichen Konzentrationen von $CdCl_2$ in der Luft ausgesetzt waren, entwickelten die Tiere dosisabhängig primäre Lungentumore. Von den Tieren der Kontrollgruppe erkrankte keines an Lungenkrebs (TAKENAKA et al., 1983).

Viele Untersuchungen gibt es über die sogenannte Itai-Itai-Krankheit, die 1946 in Japan in der Umgebung der Stadt Fuchu am Jintsu-Fluß bekannt wurde. Sie betraf vor allem ältere Frauen, die mehrfach geboren hatten. Das Leiden ist gekennzeichnet durch massive Osteoporose, Skelettdeformationen, starke Gliederschmerzen, auffällige Schrumpfung der Körpergröße und Nierenfunktionsstörungen. Erst später wurde die Krankheit in Zusammenhang mit erhöhter Cd-Aufnahme gebracht. Die Bauern der Gegend bewässern nämlich ihre Reisfelder mit Wasser aus dem Jintsu-Fluß, aus dem auch das Trinkwasser stammt. In denselben Fluß leitete die "Mitsui Mining and Smelting Company", eine Zinkhütte, jahrzehntelang ihre stark Cd-haltigen Abwässer (FRIBERG et al., 1974; TSUCHIYA, 1978).
In anderen Ländern ist über ähnliche Vergiftungserscheinungen nichts bekannt. Auch ist es experimentell nicht gelungen, allein durch chronische hohe Cd-Gaben ein ähnliches Krankheitsbild hervorzurufen. Es wird vielmehr angenommen, daß zu einer chronischen Cd-Vergiftung mit bereits eingetretener Nierenschädigung weitere Faktoren hinzukommen müssen, um das Bild der Itai-Itai-Krankheit hervorzurufen. Von besonderer Bedeutung scheint hier eine zusätzliche Mangelversorgung mit Calcium, Vitamin D und Protein zu sein (FRIBERG et al., 1974).

Im Vergleich zu anderen Haustieren scheinen Hühner gegenüber Cd in der Nahrung empfindlicher zu sein (SUPPLEE, 1961; HILL et al., 1963; NEZEL et al., 1981).
In einem Versuch mit Masthähnchen (KRAMPITZ et al., 1974) wurde die LD_{50} nach einmaliger oraler Gabe von Cd (als $CdCl_2$) bestimmt. Sie lag zwischen 165 und 188 mg Cd pro kg Körpergewicht. Schon 216 mg Cd pro kg Körpergewicht wirkte bei allen Tieren letal. Bei chronischer Cd-Fütterung (3 - 612 ppm) wurden mit steigender Cd-Gabe vermehrt Nierenentzündungen, Darmentzündungen, Drüsenmagenblutungen, Herzmuskelblutungen und Herzbeutelwassersucht festgestellt. Diese Organveränderungen traten bereits auf, bevor ein negativer Einfluß auf Futterverzehr und Gewichtszunahme der Hähnchen festzustellen

war. VOGT et al. (1981) fanden schon bei kontinuierlicher Verabreichung von 0,5 ppm Cd an Broiler Blutungen im Dünndarmbereich.

1.3. Einfluß auf Mastleistungen

Ein für Tierversuche wichtiges Anzeichen einer toxischen Schädigung durch Cd ist der Einfluß auf Wachstum und Futteraufnahme. Die Angaben hierüber sind unterschiedlich und hängen ab von der Höhe der Cd-Konzentration, von der Versuchsdauer, der Applikationsform, der eingesetzten Cd-Verbindung, der Tierart, dem Alter der Tiere und der Zusammensetzung der Diät.

FREELAND und COUSINS (1973) stellten in einem dreiwöchigen Versuch mit Hühnerküken fest, daß 75 mg Cd/kg Futter-Trockensubstanz (als $CdCl_2$) eine deutlich verlangsamte Gewichtszunahme bewirkten. Ab 30 ppm Cd im Futter seien toxische Einflüsse zu erwarten. Auch HRISTIĆ und KNEŽEVIĆ (1981) fanden eine verringerte Wachstumsrate bei steigenden Cd-Mengen (5,10 und 50 ppm Cd). 60 ppm Cd bewirkten bei Legehennen eine Verminderung von Legeleistung und Futterverzehr (SELL, 1975).

Zulagen von 6 - 61 ppm Cd im Futter hatten jedoch bei Masthähnchen keinen negativen Einfluß auf den Futterverzehr und die Gewichtszunahme (KRAMPITZ et al., 1974). Erst ab 91 ppm Cd war eine Verminderung festzustellen, die mit steigenden Cd-Gehalten noch zunahm.
VOGT et al.(1977) untersuchten den Langzeiteinfluß niedriger Mengen von Cd (als Cd-Acetat) in einem siebenwöchigen Broilerversuch. Zusätze von 1, 2, 5 und 10 ppm Cd blieben ohne Einfluß auf Gewichtsentwicklung und Futterverwertung. In einem zweiten Versuch wurden höhere Konzentrationen von Cd eingesetzt (5, 10, 20, 40, 80 ppm). Das Endgewicht erniedrigte sich bei 20, 40 bzw. 80 ppm um 8, 24 bzw. 64%. Der Zusatz von 40 ppm Cd verschlechterte die Futterverwertung um 11% und der Zusatz von 80 ppm Cd um 52%.

Nach PETERSEN und VEMMER (1979) zeigte sich bei Mastschweinen erst ab 123 mg Cd/kg Futter-Trockensubstanz eine erhebliche Verminderung von Futteraufnahme und Zuwachs. COUSINS et al. (1973) fanden jedoch bei Ferkeln eine starke Reduzierung von Futterverzehr und Zuwachs schon bei 50 ppm Cd (als $CdCl_2$) im Futter.

Über Fütterungsversuche mit natürlich kontaminierten Futtermitteln gibt es nur wenige Arbeiten. KÖGEL et al. (1981) verfütterten Weizenprodukte mit erhöhten Cd-Gehalten an Mastschweine. Die fünf unterschiedlichen Futtermischungen enthielten Cd-Konzentrationen zwischen 0,26 und 2,84 mg/kg Futter-Trockensubstanz. Die Mastleistungsergebnisse wurden von der Cd-Versorgung in keiner Weise beeinflußt.

Für die Festsetzung von Höchstmengen in Futtermitteln scheint der Einfluß von Cd auf die Leistung der Tiere kaum von Bedeutung zu sein, da unter praktischen Bedingungen nur relativ geringe Cd-Konzentrationen erreicht werden. PAGE et al. (1972) untersuchten verschiedene Pflanzenarten und stellten Maximalwerte von ca. 3 ppm fest, während in der Nähe von Schmelzöfen angebaute Pflanzen etwa 12 ppm erreichen können (MILLS und DELGARNO, 1972).

1.4. Carry-over und Verteilung im Körper

Wie unter 1.1. berichtet, gelangen nur wenige Prozent des mit der Nahrung aufgenommenen Cadmiums in die Blutbahn, um dann hauptsächlich in Leber und Nieren gespeichert zu werden. Nach FRIBERG et al. (1979) werden rund die Hälfte bis 2/3 des Körper-Cd in Leber und Nieren angetroffen. Die Nieren enthalten ca. 1/3 der Cd-Last des Körpers. Innerhalb der Nieren befindet sich der größte Teil des Cd in der Rinde, das Verhältnis der Cd-Konzentration in der Nierenrinde zur Cd-Konzentration in der gesamten Niere ist 1,5 : 1. Die Cd-Gehalte von Nieren und Lebern nehmen bei Tieren, wie beim Menschen auch, mit dem Alter zu; in den Nieren in der

Regel weit mehr als in der Leber. Der Grund für diese Unterschiede ist primär eine längere biologische Halbwertszeit des Cd in den Nieren als in der Leber. In den Nieren beträgt sie vermutlich mehr als 12 Jahre, in der Leber aber weniger als 2 Jahre (KREUZER und ROSOPULO, 1981). Anfangs jedoch, bei niedriger Cd-Aufnahme, kann die Leber-Cd-Konzentration höher als in den Nieren sein (FRIBERG et al., 1974). Das Verhältnis Nieren-Cd/Leber-Cd verschiebt sich mit der Fütterungsdauer oder dem Alter der Tiere immer mehr zur Niere hin (NEZEL und VOGT, 1977). Die Leber als größeres Organ enthält aber absolut gesehen mehr Cd als die Nieren (NEATHERY und MILLER, 1975). Die Cd-Gehalte in Nieren und Lebern sind miteinander positiv korreliert (KREUZER und ROSOPULO, 1981; KREHL et al., 1982).

Auch der Gehalt der Magen-Darm-Schleimhaut an Cd ist beträchtlich (NEATHERY und MILLER, 1975). Demgegenüber weist die Muskulatur nur geringe Cd-Konzentrationen auf. In der Muskulatur ist auch hinsichtlich der Cd-Konzentration, im Gegensatz zu Leber und Nieren, kein deutlicher Einfluß der Belastungsdauer bzw. des Alters der Tiere, als auch der Cd-Konzentration im Futter nachzuweisen (SCHENKEL, 1981).

Untersuchungen mit radioaktivem ^{115m}Cd über die Wirkung von Cd-Gaben auf das Huhn (HARDEBECK et al., 1974) ergaben ähnliche Befunde wie bei anderen Tierarten und beim Menschen. Das Metall wird auch beim Huhn vorwiegend in Leber und Nieren abgelagert, während die übrigen Gewebe im Vergleich zur verabreichten Dosis nur geringe Mengen enthalten. In den Nieren wurde eine besonders hohe Immobilität und Persistenz des Cd nachgewiesen. Nach oraler ^{115m}Cd-Gabe konnte Cd weder im Eiklar und Eidotter, noch in der Eierschale nachgewiesen werden. Nach intravenöser Injektion jedoch waren sehr kleine Mengen von ^{115m}Cd im Dotter meßbar.

Im Gegensatz zu anderen Nutztierarten jedoch verursachen bei Broilern und Legehennen bereits relativ niedrige Cd-Gehalte im Futter Gesundheitsbeeinträchtigungen und bedenkliche Rückstandsbildungen. Im Gegensatz zu anderen Nutztierarten liegt eine noch tolerierbare Rückstandsbildung in den Organen hier wesentlich enger mit gesundheitlichen Beeinträchtigungen zusammen (CRÖSSMANN, 1982). Eine Gegenüberstellung von Daten (KREUZER und FISCHER, 1978) zeigt, daß in Fleisch, Leber und Nieren von Schlachthühnern zum Teil höhere Cd-Konzentrationen als beim Rind, Kalb und Schwein gemessen wurden, obwohl der Großteil des Schlachtgeflügels wesentlich jünger zur Schlachtung gelangt als andere Schlachttiere.

Bezüglich des Einflusses der Cd-Konzentration im Futter auf die Cd-Konzentration in den Geweben sind die Versuche von NEZEL und VOGT (1977) an Broilern und Legehennen von Interesse. In einem Broilerversuch wurde Küken ab dem Schlupf 7 Wochen lang Futter mit bis zu 40 ppm Cd (als Acetat) verabreicht. Die höchsten Gewebekonzentrationen des Cd wurden in den Nieren gefunden. Der Anreicherungsquotient [ppm Cd im Gewebe (Feuchtgewicht)/ ppm Cd im Futter (Trockengewicht)] lag zu dem Zeitpunkt bei etwa 1, d.h., in den Nieren lag etwa die gleiche Cd-Konzentration vor wie im Futter. Die Leber erreichte nach 7 Wochen etwa die Hälfte der Cd-Konzentration der Nieren. In der Muskulatur fanden sich sehr niedrige Cd-Gehalte, im Schenkel ca. doppelt soviel wie im Brustmuskel. Erst dann folgten die Knochen und die Federn. Zwischen den Cd-Gehalten im Futter und den gefundenen Gewebekonzentrationen ergab sich bei allen Organen eine recht gute lineare Abhängigkeit.

In den Legehennenversuchen ergaben sich nach 47-wöchiger Fütterung mit 5 ppm Cd im Futter in der Muskulatur Konzentrationen, die bei 0,5 ppm lagen. Dieser Wert liegt deutlich über den Richtwertempfehlungen (BUNDESGESUNDHEITSAMT, 1979) für Fleisch von Rindern, Schweinen und Kälbern (= 0,1 ppm). In handelsüblichem Legehennenfutter können Konzentrationen auftreten, die an 1 ppm Cd herankommen. Lege-

hennen, die 47 Wochen lang Futter mit 10 ppm Cd-Zusatz erhalten hatten, zeigten nach Übergang zu normalem Futter innerhalb von 18 Tagen keine eindeutigen Hinweise für eine Abnahme des Cd-Gehaltes in den Geweben. Auch SHARAMA et al. (1979) fanden 7 Wochen nach einer sechswöchigen Verabreichung von Cd an Legehennen keine Abnahme der Cd-Gehalte in Nieren und Lebern. Diese Ergebnisse belegen die starke Fixation von Cd in den Geweben.

HAPKE et al. (1977) fanden im Gegensatz zu NEZEL und VOGT (1977) bei Versuchen mit Schafen keine lineare Beziehung zwischen der Cd-Konzentration in der Nierenrinde und der Cd-Konzentration im Futter. Bei steigender Cd-Dosis (0,6; 6; 30; 150; 750 ppm) schien das Verhältnis vielmehr abzusinken, das bedeutet, daß mit zunehmender oraler Cd-Dosis prozentual weniger resorbiert wird. ROWLAND et al. (1979) und BUCK et al. (1979) hingegen berichten von Versuchen mit Küken, in denen sich bei Erhöhung der Cd-Konzentration im Futter die absolute und die prozentuale Cd-Retention in Leber und Niere erhöhten.

Nach Untersuchungen von VOGT et al. (1981) waren im Fleisch von Broilern erst ab 20 ppm Cd im Futter Erhöhungen der Cd-Konzentration in einem lebensmittelhygienisch kritischen Bereich festzustellen, während bei Legehennen aufgrund der längeren Lebensdauer bereits 1 ppm Cd im Futter hierzu genügte. Für die Leber von Legehennen beginnen die kritischen Anreicherungen bereits ab 0,5 ppm Cd im Futter.

Die für die menschliche Ernährung wichtigen Produkte des Huhnes, Fleisch und Eier, sind somit unter normalen Bedingungen relativ gut gegen eine erhöhte Cd-Einlagerung geschützt. Nur die Leber erweist sich in Bezug auf die menschliche Ernährung hinsichtlich ihres möglichen Cd-Gehaltes als kritisches Organ.

1.5. Zum Einfluß von Calcium, Phosphor, Vitamin D und Zink

Die biologischen Wirkungen von Metallen, sowohl essentieller als auch toxischer, sind oft stark durch antagonistische Wechselwirkungen ihrer Ionen bedingt (VALLEE und ULMER, 1972). Eine optimale Versorgung mit essentiellen Mengen- und Spurenelementen, wie auch Vitaminen, hat eine große Bedeutung für die Minderung der Toxizität von Schwermetallen (FOX, 1974). Aus ernährungsphysiologischer Sicht interessieren diese Einflüsse besonders im Hinblick auf eine mögliche Verminderung der Absorption und Retention von Cd.
Bei der Festsetzung von Cd-Höchstmengen in Lebens- und Futtermitteln müssen mögliche Mangelversorgungen, die zu einer erhöhten Cd-Retention führen können, berücksichtigt werden.

So ist bekannt, daß bei Ca-armer Diät wesentlich mehr Cd resorbiert wird als bei optimaler Ca-Versorgung. Den Grund dafür sehen KOO et al. (1978) und COUSINS (1979) in der Tatsache, daß bei Ca-Mangel vermehrt Vitamin D-abhängiges CaBP gebildet wird, welches an der Cd-Resorption beteiligt ist. In Fütterungsversuchen mit Mastschweinen (KREHL et al.,1982) zeigte sich hinsichtlich der Cd-Konzentration in Leber und Nieren ein deutlicher Einfluß der Ca-Versorgung. Die Cd-Konzentration in den Nieren der marginal mit Ca versorgten Gruppe waren fast doppelt so hoch wie die in der über den Bedarf mit Ca versorgten Gruppe. Auch die Cd-Gehalte der Leber waren in der marginal mit Ca versorgten Gruppe am höchsten, während im Muskel kein Einfluß einer unterschiedlichen Ca-Versorgung auf die Cd-Konzentration festgestellt werden konnte.
Über entsprechende Wirkungen des Ca beim Geflügel gibt es nur wenige Arbeiten. Genannt sei die von ROWLAND und BRAY (1980), in der signifikante Einflüsse von Ca und Vitamin D_3 auf die Cd-Retention in Nieren und Leber gefunden wurden.

Hinsichtlich der Wirkung von Vitamin D auf die Cd-Resorption gibt es unterschiedliche Auffassungen. BRAY et al. (1980) stellten in Versuchen mit Mastküken fest, daß bei hoher Vitamin D_3-Gabe im Futter mehr Cd retiniert wird. Auch WORKER und MIGICOVSKY (1961) und KOO et al. (1978) fanden eine erhöhte Cd-Resorption bei rachitischen Küken nach einer Einzeldosis Vitamin D_3.
COUSINS und FELDMAN (1973) hingegen konnte bei rachitischen Küken keinen Einfluß von Vitamin D_3 auf die Cd-Aufnahme feststellen. Auch in Versuchen mit Ratten (NOGAWA et al., 1981) hatte Vitamin D_3 keinen Einfluß auf die Cd-Gehalte in den Organen.

Eine marginale Ca-Versorgung und ein umgekehrtes Ca/P-Verhältnis begünstigen nach SASSER et al. (1978) eine erhöhte Cd-Einlagerung in die Nieren. Schon eine relativ kurzfristige Unterversorgung an Ca und P führt zu einer deutlich erhöhten Cd-Konzentration in Leber und Nieren (SCHENKEL et al., 1982).

Auch Zink und Selen wird eine Verringerung der toxischen Auswirkungen des Cadmiums zugeschrieben. FOX et al. (1979) fanden bei erhöhtem Zink-Zusatz im Futter eine Abnahme der Cd-Konzentration in Leber und Darm, nicht jedoch in den Nieren von Wachteln. JACOBS et al. (1963) hingegen stellten bei erhöhter Zink-Gabe an Wachteln eine Reduzierung der Cd-Konzentration in den Nieren um 11% fest. In Versuchen mit Legehennen waren unterschiedliche Zinkzusätze ohne Wirkung auf die Cd-Konzentration in den Geweben (NEZEL und VOGT, 1977).
Hohe Selengaben verringerten in einem Broilerversuch (UEBERSCHÄR et al., 1982) zwar die Cd-Konzentration in den Geweben, bewirkten jedoch eine viel stärkere Wachstumsdepression als das Cd. MEYER et al. (1982) fanden keinen Einfluß auf die Cd-Konzentration in der Leber von Ratten bei Zusatz nicht toxischer Mengen von Selen im Futter.

1.6. Richtwertempfehlungen und gesetzliche Verordnungen

In der Bundesrepublik bestehen derzeit als Beurteilungsgrundlage für Cd in Lebensmitteln Richtwertempfehlungen (BUNDESGESUNDHEITSAMT, 1979). Sie betragen z.B. für Fleisch von Rindern, Schweinen und Kälbern 0,1 ppm in der Frischmasse, für Rinder- und Kalbsleber 0,5 ppm, für Schweineleber 0,8 ppm und für Eier 0,05 ppm. Für die Niere als am stärksten belastetes Organ, wie auch für Geflügelfleisch gibt es keine Richtwerte des Bundesgesundheitsamtes. Der RAT VON SACHVERSTÄNDIGEN FÜR UMWELTFRAGEN (1978) hat folgende Richtwerte für Cd in Nieren empfohlen: Beim Rind 1,0 mg, beim Schwein 2,0 mg/kg Frischgewicht. Diese Werte können von älteren Tieren häufig überschritten werden (KREUZER und ROSOPULO, 1981).

Nach Unterlagen der ZEBS-Datenbank ergaben umfangreiche Untersuchungen in Schweinenieren einen mittleren Cd-Gehalt von 0,97 ppm bei einer Schwankungsbreite von 0,009 bis 9,25 ppm. Der durchschnittliche Cd-Gehalt in Rindernieren lag bei 0,98 ppm mit einer Streuung zwischen 0,01 und ca. 12 ppm Cd, während der mittlere Cd-Gehalt bei Kälbernieren bei 0,14 ppm mit Extremwerten zwischen 0,001 und 2,1 ppm lag (KÄFERSTEIN und KLEIN, 1980). Die große Schwankungsbreite der Werte ist unter anderem wahrscheinlich auf die Abhängigkeit der Cd-Konzentration in den Nieren vom Lebensalter zurückzuführen. Die Konzentrationssteigerung in Leber und Nieren ist bezüglich des Tieralters etwa linear (HECHT, 1981). 1980 erfolgte eine Empfehlung des Bundesgesundheitsamtes, Nieren von Schweinen und von Rindern (außer von Kälbern) nur noch gelegentlich, d.h. in zwei- bis dreiwöchigem Abstand zu verzehren (KÄFERSTEIN und KLEIN, 1980).

Als Grundlage für die Festlegung der Richtwerte diente die vom "FAO/WHO-Expert-Committee on Food Additives" 1972 empfohlene vorläufige duldbare wöchentliche Aufnahme von 0,4 bis 0,5 mg Cd/Person (WHO, 1972). Dieser toxikologische Grenzwert soll heute durchschnittlich bis zu 54% erreicht

sein (LORENZ, 1982). Die Angaben schwanken je nach Bestimmungsmethode (Warenkorb-, Duplikat-, Faecesmethode) und einzelner Bestimmung. DIEHL (1981) gibt eine durchschnittliche Ausschöpfung des WHO-Wertes von derzeit ca. 45-80% an. Eine Überschreitung des WHO-Grenzwertes kann durch besondere Verzehrsgewohnheiten (Niere, Leber, Waldpilze) und in belasteten Gebieten bei hoher Eigenversorgung auftreten.

Wegen der langen biologischen Halbwertszeit im tierischen Organismus können bei der Produktion tierischer Lebensmittel überhöhte Cd-Akkumulationen vorwiegend über die Verwendung Cd-armer Futtermittel vermieden werden. Hat eine erhöhte Cd-Retention erst einmal stattgefunden, so ist eine ausreichende Verringerung der Cd-Konzentration der tierischen Gewebe durch Verfütterung Cd-armer Futter im Rahmen der Zeiträume, die in der tierischen Produktion normalerweise zur Verfügung stehen, wenig aussichtsreich (VEMMER und OSLAGE, 1976). Es gibt daher Bemühungen, für Futter Cd-Höchstwerte festzulegen, deren Einhaltung Überschreitungen der Richtwerte für Cd zumindest in Fleisch und Lebern von Schlachttieren ausschließt (KREUZER und ROSOPULO, 1981). Für Geflügelfutter werden 0,5 mg Cd/kg TS diskutiert (CRÖSSMANN, 1982). Untersuchungen von Mischfuttermitteln für Geflügel ergaben Cd-Gehalte zwischen 0,05 und 0,87 ppm (CRÖSSMANN und EGELS, 1975).

Als weitere Möglichkeiten zur Verminderung des Cd-Gehaltes in und auf Lebensmitteln seien genannt: Emissions- und Immissionsbegrenzung, kontrollierte Anwendung von Müllkompost und Klärschlämmen bei der Düngung, sowie amtliche Höchstmengen in tierischen und pflanzlichen Nahrungsmitteln.

2. PROBLEMSTELLUNG

Beim Huhn gibt es bisher nur wenig Untersuchungen über den Einfluß von Calcium und Phosphor auf die Rückstandsbildung von Cadmium und insbesondere über den Einfluß der Mengenverhältnisse von Calcium und Phosphor.

In der vorliegenden Arbeit sollten diese Beziehungen innerhalb der ernährungsphysiologisch vertretbaren Grenzen über einen weiten Bereich der Cadmium-Zufuhr untersucht werden. Außerdem sollte der Einfluß des Cadmiums auf Gewichtszunahme und Mortalität festgestellt werden. Wegen der sehr widersprüchlichen Angaben über den Einfluß des Vitamin D auf die Cadmium-Retention wurde auch diese Substanz in die Untersuchungen mit einbezogen.

Die Gewinnung solcher Daten ist wichtig für die direkte Anwendung auf Mastgeflügel und die Abschätzung möglicher Rückstände bei bekannten Cadmium-, Calcium- und Phosphor-Gehalten im Futter. Außerdem können die Ergebnisse für die Nachprüfung derartiger Beziehungen beim Schwein von Interesse sein.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

In zwei Fütterungsversuchen mit männlichen Mastküken wurde der Einfluß verschiedener Konzentrationen von Calcium, Phosphor und Vitamin D_3 auf die Cd-Retention in Nieren und Leber untersucht.
Nach einer einwöchigen Vorperiode mit Cd-freiem Kükenalleinfutter wurden verschiedene Diäten eingesetzt, die sich hinsichtlich Cd-Gehalt (0,3 - 27 ppm), Ca-Gehalt (drei verschiedene Konzentrationen), Vitamin D_3- bzw. P-Gehalt (je zwei Konzentrationen) unterschieden. Die Versuchsrationen wurden 35 bzw. 21 Tage gefüttert. Um die Einflüsse der eingesetzten Substanzen beurteilen zu können, wurden folgende Parameter bestimmt: Gesundheitszustand, Mortalität, Gewichtszunahme, Futterverzehr und Futterverwertung, Serumcalcium, Calciumbindendes Protein der Dünndarmmucosa und Cd-Konzentration in Nieren und Leber.

3.1. Tiermaterial und Tierhaltung

Als Versuchstiere wurden nur männliche Mastküken("Lohmann B 975") verwendet, um Einflüsse durch Geschlechtsunterschiede auszuschließen. Die Frohwüchsigkeit der Broiler begünstigt eine hohe Futter- und Cd-Aufnahme.

Die Tiere wurden als Eintagsküken in Drahtkäfigen aufgestallt, in der Vorperiode ca. 20 Küken pro Käfig, in der Versuchsperiode sechs Küken pro Käfig. Die Einzelkäfige waren so angeordnet, daß je vier bis fünf Käfige nebeneinander und je vier übereinander standen. Der Raum wurde über 24 Stunden mit Leuchtstoffröhren beleuchtet. Die Temperatur wurde durch ein Warmluftgebläse in der ersten Woche auf 32°C gehalten, dann wurde sie in jeder weiteren Woche um jeweils 2°C bis auf 24°C gesenkt. Futter und Wasser (Nippeltränke) standen ad libitum zur Verfügung.

3.2. Versuchsdurchführung

Im ersten Versuch wurden 730 Küken sieben Tage mit einem Cd-freien Alleinfutter gefüttert. Nach der Vorperiode wurden die Tiere durch Flügelmarken gekennzeichnet und die Einzelgewichte bestimmt. Nach der Einteilung in Gewichtsklassen wurden die Extremgewichte aussortiert und die verbliebenen 648 Küken zu je sechs so auf die Käfige verteilt, daß das mittlere Gewicht jeder Gruppe und dessen Streuung etwa gleich war. Für jede der 18 Rationsgruppen standen sechs Käfige à sechs Tiere zur Verfügung. Da statt der benötigten 108 Käfige nur 104 vorhanden waren, wurden die Küken von vier durch das Los bestimmten Versuchsgruppen auf jeweils fünf statt sechs Käfige verteilt, so daß in einigen Käfigen sieben bzw. acht Küken waren. Die Verteilung der sechs Käfige einer Ration im Stall erfolgte nach einem Schema, das die Lage der Käfige in Bezug auf die Höhe und die Nähe zum Gebläse berücksichtigte. Die Versuchsperiode dauerte 35 Tage.

Im zweiten Versuch wurden zunächst 250 Küken eingesetzt. Nach einer fünftägigen Vorperiode wurden die Tiere wie im ersten Versuch gekennzeichnet und gewogen. Für jede der 18 Versuchsgruppen standen diesmal je zwei Käfige à sechs Tiere zur Verfügung, zusammen waren es also 216 Küken. Die Gruppen wurden so verteilt, daß die beiden Käfige einer Ration entweder in der oberen und unteren, oder in der zweiten und dritten Käfigetage lagen, um die unterschiedlichen Licht- und Wärmeverhältnisse einigermaßen auszugleichen. Die Versuchsperiode des zweiten Versuchs dauerte 21 Tage.

3.3. Fütterung

Während der Vorperiode bekamen die Küken das in Tabelle 3 angegebene Cd-freie Alleinfutter.
Im ersten Versuch wurden 18 verschiedene Rationen eingesetzt, die unterschiedliche Konzentrationen an Cd, Ca und Vitamin D_3 enthielten (Tab. 1). Das Versuchsfutter bestand aus drei Basalrationen, die sich hinsichtlich ihres Ca- und P-Gehaltes unterschieden (Tab. 5). Um eine möglichst gleichmäßige Verteilung der Cd-Zusätze in allen Rationen zu gewährleisten, wurden die entsprechenden Cd-Zusätze vor dem $CaHPO_4 \times 2\ H_2O$ und $CaCO_3$ eingemischt.
Im zweiten Versuch wurden wieder 18 Rationen verwendet, die sich in ihren Cd-, Ca- und P-Gehalten unterschieden (Tab. 2, 6 und 7). Es wurde wieder zunächst das Cd in drei unterschiedlichen Konzentrationen und dann die entsprechende Menge $CaHPO_4 \times 2H_2O$ und $CaCO_3$ in jeweils sechs unterschiedlichen Kombinationen hinzugefügt.

Zusätze zu den Versuchsrationen

Cadmium
Cadmium wurde als $CdCl_2 \times H_2O$ (reinst) der Fa. Merck, Art.-Nr. 2011, eingesetzt.

Vitamin D_3
Das verwendete Vitamin D_3 (Rovimix D_3-500) wurde von der Fa. Hoffmann-La Roche AG, Basel, bezogen. Es enthielt einen genau bestimmten Anteil an Vitamin D_3.

$CaHPO_4 \times 2\ H_2O$, $CaCO_3$ und K_2HPO_4 wurden in purissimum-Qualität von der Fa. Merck bezogen; Art.-Nr. 2146; 2064; 5101.

Tabelle 1: Angaben zum Versuchsaufbau (Versuch I)

Einteilung der 18 Futterrationen; Rationscode in ( )

% Ca im Futter		0,6		1,0		1,4	
I.E.Vit.D/kg Futter		750	1500	750	1500	750	1500
Cd-Zusatz im Futter (ppm)	3	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
	9	(7)	(9)	(9)	(10)	(11)	(12)
	27	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)

Tabelle 2: Angaben zum Versuchsaufbau (Versuch II)

Einteilung der 18 Futterrationen; Rationscode in ( )

Cd-Zusatz im Futter (ppm)	Ca/P-Gehalt im Futter (%)					
	0,6/0,7	0,6/1,0	1,0/0,7	1,0/1,0	1,4/0,7	1,4/1,0
0,3	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
1,0	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
3,0	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)

Tabelle 3:

Cd-freies Alleinfutter der Vorperiode
(1% Ca; 0,7% P; 1500 I.E. Vit. D_3)

Komponenten	%
Sojaschrot, fein	48,00
Rindertalg	3,00
$CaHPO_4 \times 2\ H_2O$	1,40
$CaCO_3$	1,27
DL-Methionin	0,40
NaCl	0,30
Vitamin- und Spurenelementvormischung*	0,50
Maisschrot, fein	45,13
Gesamt	100,00

*siehe Tabelle 4

Tabelle 4:

Vitamin- und Spurenelementvormischung
(5g Vormischung im kg Alleinfutter)

Komponenten	
Retinol	3,00 mg
Cholecalciferol	750 bzw.1500 I.E.
α-DL-Tocopherolacetat	24,00 mg
Menadion	0,80 mg
Thiamin	3,60 mg
Riboflavin	4,80 mg
Pyridoxin	2,00 mg
Cobalamin	0,02 mg
Biotin	0,06 mg
Folsäure	0,12 mg
Ca-Pantothenat	12,00 mg
Nicotinsäure	36,00 mg
Cholin	300,00 mg
Fe (aus Eisenfumarat)	100,00 mg
Zn (aus Zinkacetat x 2 H_2O)	80,00 mg
Mn (aus Mangansulfat x H_2O)	80,00 mg
Cu (aus Kupferacetat x H_2O)	12,00 mg
J (aus Kaliumjodid)	2,50 mg
Co (aus Cobaltsulfat x 7 H_2O)	1,00 mg
Se (aus Natriumselenit x 5 H_2O)	0,50 mg
F (aus Natriumfluorid)	5,00 mg
Mg (aus Magnesiumoxid)	70,00 mg
Sojafeinmehl	ad 5000,00 mg

Tabelle 5: Versuch I

Basalrationen I - III des Versuchsfutters
(750 bzw. 1500 I.E. Vitamin D_3; 0,7% P)

Komponenten	%
Sojaschrot, fein	48,00
Rindertalg	3,00
$CaHPO_4 \times 2 H_2O$	1,40
$CaCO_3$ siehe unten	
DL-Methionin	0,40
NaCl	0,30
Vitamin- und Spurenelementvormischung*	0,50
Maisschrot, fein	ad 100,00

$CaCO_3$-Konzentrationen in den verschiedenen Basalrationen

	%
Basalration I (0,6 % Ca)	
$CaCO_3$	0,27
Basalration II (1,0 % Ca)	
$CaCO_3$	1,27
Basalration III (1,4 % Ca)	
$CaCO_3$	2,27

*siehe Tabelle 4

Tabelle 6: Versuch II

Basalrationen I - VI des Versuchsfutters
(1500 I.E. Vit.D_3)

Komponenten	%
Sojaschrot, fein	48,00
Rindertalg	3,00
$CaHPO_4 \times 2 H_2O$ } siehe Tabelle 7	
$CaCO_3$	
K_2HPO_4	1,23
DL-Methionin	0,40
NaCl	0,30
Vitamin- und Spurenelementvormischung*	0,50
Maisschrot, fein	ad 100,00

*siehe Tabelle 4

Tabelle 7: Versuch II

$CaHPO_4$- und $CaCO_3$-Konzentrationen in den verschiedenen Basalrationen

	%
Basalration I (0,6 % Ca; 0,7 % P)	
$CaHPO_4 \times 2 H_2O$	0,17
$CaCO_3$	0,70
Basalration II (0,6 % Ca; 1,0 % P)	
$CaHPO_4 \times 2 H_2O$	1,89
$CaCO_3$	0,00
Basalration III (1,0 % Ca; 0,7 % P)	
$CaHPO_4 \times 2 H_2O$	0,22
$CaCO_3$	1,97
Basalration IV (1,0 % Ca; 1,0 % P)	
$CaHPO_4 \times 2 H_2O$	1,89
$CaCO_3$	1,00
Basalration V (1,4 % Ca; 0,7 % P)	
$CaHPO_4 \times 2 H_2O$	0,22
$CaCO_3$	2,97
Basalration VI (1,4 % Ca; 1,0 % P)	
$CaHPO_4 \times 2 H_2O$	1,89
$CaCO_3$	2,00

3.4. Probengewinnung und Bestimmungsmethoden

3.4.1. Gesundheitszustand und Mortalität

Der Gesundheitszustand der Küken und eventuelle Todesfälle wurden täglich beobachtet und schriftlich festgehalten.

3.4.2. Gewichtsentwicklung und Futterverzehr

Die Küken wurden zu Beginn und am Ende der Versuchsperiode zur Bestimmung der Gewichtsentwicklung einzeln gewogen. Auch die pro Käfig verfütterte Futtermenge wurde jeweils zurückgewogen.

3.4.3. Serumcalcium

Zur Entnahme des Blutes wurden die Küken manuell fixiert und die rechte Jugularvene mit einem Skalpell eröffnet. Das Blut wurde in Plastikröhrchen, die ein gerinnungsförderndes Granulat enthielten, aufgefangen und nach der Gerinnung bei 1200 x g 10 Minuten lang zentrifugiert. Das überstehende Serum wurde mit Pasteurpipetten abpipettiert und bis zur weiteren Analyse bei -20°C tiefgefroren. Die Küken wurden sofort nach der Blutnahme durch Genickschlag getötet.
Zur Calciumbestimmung mittels Atomabsorptionsspektrometrie (Atomabsorptionsspektrometer M4 Q III/FAZ der Fa. Zeiss) wurden die Serumproben mit der Verdünnerlösung 1:20 verdünnt und bei 422,7 nm gegen die Vergleichslösung Merck 9976 gemessen, die Ca- Konzentrationen von 5 bzw. 10 ppm enthielt.

3.4.4. Calciumbindendes Protein (CaBP) der Dünndarmmucosa

Das Schleimhauthomogenat wurde nach der Methode von CORRADINO und WASSERMAN (1971) hergestellt. Sofort nach der Tötung der Küken wurde die Bauchhöhle eröffnet, ein ca. 10 cm langes Stück Duodenum (absteigender Schenkel) entnommen, aufgeschnitten und in kalter physiologischer Kochsalzlösung gespült. Mit Hilfe eines Objektträgers wurde die Mucosa abgeschabt, gewogen, in kalter Trispufferlösung (0,2 m; pH 7,4) im Verhältnis 1 : 7 suspendiert und mittels eines Potter-Eletrjem-Homogenisators mit Teflon-Pistill homogenisiert. Dann wurde das Homogenat 20 Minuten bei 38.000 x g in einer gekühlten Zentrifuge zentrifugiert, der Überstand bei 60°C 10 Minuten im Wasserbad erwärmt, dann 10 Minuten bei 1200 x g zentrifugiert und der klare Überstand sofort bei -20°C tiefgefroren.

Die CaBP-Aktivität wurde nach der Methode von WASSERMAN und TAYLOR (1966) bestimmt. Dabei konkurriert das CaBP mit einem Kationenaustauscherharz (Chelex 100, Bio Rad Laboratories, 200-400 mesh) um eine zugegebene Menge radioaktiven Calciums (^{45}Ca). Hierzu wurde zunächst 1 ml des Homogenats mit 0,5 ml einer Chelex-Trispuffer-Suspension versetzt. Nach kurzem Durchmischen wurde 0,1 ml einer $^{45}CaCl_2$-Lösung (Amersham, 1 mCi/200 ml Trispuffer) zugefügt und das Ganze 15 Sekunden lang auf einem Vortexgerät vermengt. Dann wurde das Chelex durch zehnminütiges Zentrifugieren bei 1660 x g abgetrennt. 0,2 ml des Überstandes wurde in ein Flüssigkeitsscintillationszählfläschchen pipettiert, mit 10 ml Scintillationsflüssigkeit (Unisolve I, Zinsser) vermischt, und die Menge an radioaktivem Calcium im Überstand mittels Flüssigkeitsscintillation bestimmt (Flüssigkeitsscintillationszähler Packard, Tri-Carb, Mod. 3385). Um die der Probe insgesamt zugesetzte Aktivität zu bestimmen, wurden 3 Zählfläschchen mit je 0,1 ml $^{45}CaCl_2$-Lösung, 0,1 ml aqua dest. und 10 ml Unisolve I beschickt und durchgemischt. Die CaBP-Konzentration ergab sich aus Prozent ^{45}Ca im Überstand, bezogen auf die Gesamtradioaktivität. Dieser Wert wurde zur Bestim-

mung der spezifischen Aktivität des CaBP auf den Proteingehalt der jeweiligen Homogenatproben bezogen(TAYLOR und WASSERMAN, 1967). Der Proteingehalt des Homogenats wurde mit der Methode nach LOWRY et al. (1951) bestimmt.

3.4.5. Cadmium-Bestimmung in Nieren und Leber

Den getöteten Küken wurde der rechte caudale Nierenlappen sowie ein Stück vom mittleren caudalen Teil des Lobus sinister der Leber entnommen. Die Proben wurden einzeln in Kunststoffbeutel verpackt und bis zur Analyse bei -20°C aufbewahrt.
Die Cd-Bestimmung erfolgte durch flammenlose Atomabsorptionsspektrometrie (AAS) mit Deuterium-Untergrundkompensation (Perkin-Elmer Atom Absorption Spectrophotometer 400).

Für die Cd-Bestimmung mußten die Proben vollständig verascht sein; dies geschah durch Naßveraschung unter Druck. Das Druckaufschlußgerät (Fa. Wälischmiller, Markdorf) enthält 6 Teflonbecher mit Deckel, die mit Spannhebeln so fest gegen die Teflonbecher gedrückt werden, daß kein Gas entweichen kann. Die Mineralisierung erfolgte im Trockenschrank ca. 3 Stunden bei 150°C. Von den Proben wurde jeweils ein ca. 50 - 150 mg schweres Stück mit einem sauberen Skalpell abgetrennt, gewogen und in ein Quarzröhrchen unter Zugabe von 0,2 µl konzentrierter Salpetersäure (HNO_3 min. 65% Suprapur^R, Merck Art. 441) verbracht und anschließend verascht. Nach dem Abkühlen wurden den Proben 15 min. bei 100°C die Stickoxyde ausgetrieben.
Vor der eigentlichen Verdünnung wurden die Proben zunächst mit 0,0038 n Salzsäure (hergestellt unter Verwendung von HCl min. 30% Suprapur^R, Merck Art. 318) auf 1 ml genau ergänzt. Die weitere Verdünnung richtete sich nach der Cd-Konzentration in der Probe. Es wurden Verdünnungen zwischen 1:2 und 1 : 4000 eingesetzt. Von jeder Probe wurden drei verschiedene Verdünnungen hergestellt.

Zur eigenen Kontrolle wurden laufend Säureblindwerte und Standards mit den Proben verascht und bestimmt. Als Standard wurde folgende Substanz verwendet: Standard Reference Material 1577, Bovine Liver, National Bureau of Standards, Washington. Der Standard hatte einen zertifizierten Cd-Gehalt von 270 ppb ± 40. Standard und Blindwerte wurden genauso behandelt wie die Proben. Die Ergebnisse der Standard-Bestimmungen sind der Tabelle 8 zu entnehmen. Um die Streuung innerhalb einer Nierenprobe (rechter caudaler Lappen) beurteilen zu können, wurde eine Probe in fünf Teile geschnitten, jedes Teilstück einzeln verascht und auf den Cd-Gehalt untersucht. Das Ergebnis ist in Tabelle 9 aufgeführt.

Täglich wurde vor Beginn der Messungen die Graphitküvette ausgewechselt und eine Eichkurve mit 5 Lösungen (0,5; 1; 2; 4; 6 ppb Cd) erstellt (Abb. 1). Zur Herstellung der Eichlösungen wurde die Cadmium-Standardlösung Titrisol^{R}, Merck Art. 9960 verwendet. Die Eichlösungen ergeben die Absorptionseinheiten, die der Rechner in die Eichkurve umrechnet.
Die Pipettierung und Messung der Proben erfolgte automatisch. Aus jedem Probennäpfchen wurde dreimal 20 µl pipettiert, so daß es für jede Organprobe pro Verdünnung drei Werte gab, insgesamt also neun. Die Proben wurden in der Graphitküvette 60 sec. bei 130°C getrocknet, 20 sec. bei 300°C verascht und 10 sec. bei 2000°C atomisiert. Für die Cd-Bestimmung ist die Resonanzlinie von 228,8 nm am geeignetsten. Der Rechner rechnet die jeweils gemessenen Absorptionseinheiten aufgrund der gespeicherten Eichkurve zurück auf die Cd-Konzentration im Probennäpfchen.

Die Cd-Konzentration der Organprobe errechnet sich nach folgender Formel: ($\bar{x}$ Cd-Konz. im Probennäpfchen - Säureblindwert) x Verdünnungsfaktor : Einwaage (g). Von einer Organprobe wurden somit drei Werte (der drei Verdünnungen) erhalten, die annähernd gleich sein mußten. Von diesen wurde wieder der Mittelwert gebildet, der den Cd-Gehalt der Probe in µg/kg angab.

Tabelle 8:

Ergebnisse der NBS-Standard-Bestimmungen

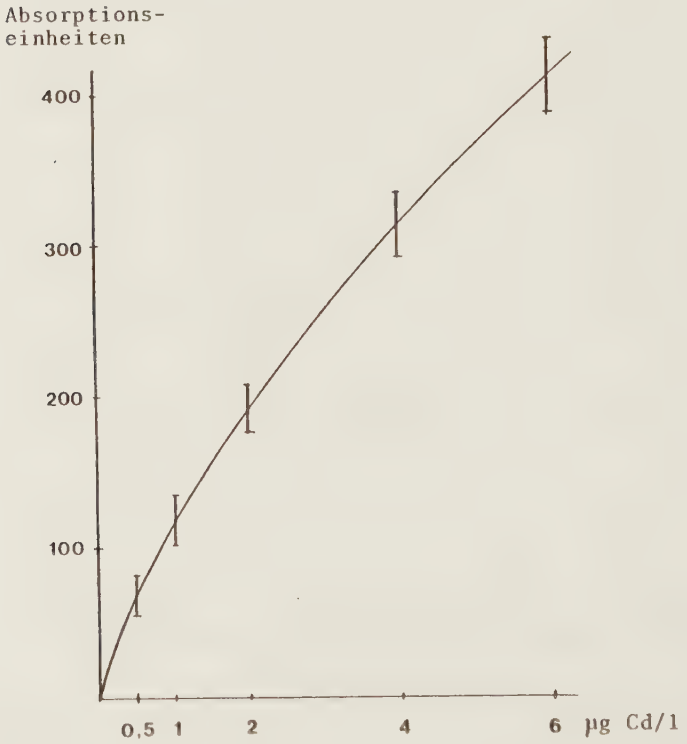
	ppb Cd
1. Probe	274,4
2. Probe	267,2
3. Probe	239,7
4. Probe	303,3
5. Probe	308,5
6. Probe	256,8
7. Probe	277,7
8. Probe	312,3
9. Probe	241,9
10. Probe	286,2
11. Probe	255,2
12. Probe	282,7
$\bar{x}$ =	275,5
$\pm s\%$ =	8,9

Tabelle 9:

Streuung der Cd-Werte innerhalb einer Nierenprobe

	ppb Cd
1. Probe	255,6
2. Probe	291,1
3. Probe	291,3
4. Probe	304,2
5. Probe	304,0
$\bar{x}$ =	289,2
$\pm s\%$ =	6,9

Abb. 1: Mittlere, aus den Meßwerten mehrere Tage ermittelte Eichkurve



3.5. Statistik

Die Ergebnisse der untersuchten Parameter sind jeweils als Mittelwert $\bar{x}$ angegeben. Aus Gründen der Übersicht werden die Standardabweichungen nicht mit angegeben. Eine gesonderte tabellarische Aufstellung der Ergebnisse mit den zugehörigen prozentualen Standardabweichungen (Variationskoeffizient) $\pm s\%$ erfolgt im Anhang zusammen mit den statistischen Tabellen.
Die statistische Auswertung der Cd-Bestimmungen erfolgte mit Hilfe des U-Testes von WILCOXON, MANN und WHITNEY und einer dreifachen Varianzanalyse (SACHS, 1974). Für alle als signifikant bezeichneten Unterschiede gilt $p \leqq 0{,}05$.

4. VERSUCHSBESCHREIBUNGEN UND ERGEBNISSE

4.1. Versuch I

In diesem Versuch sollte der Einfluß dreier unterschiedlicher Cd-Konzentrationen auf die Leistung der Küken sowie die Rückstandsbildung von Cd in Leber und Nieren in Abhängigkeit vom Vitamin D_3- und Calcium-Gehalt des Futters untersucht werden.

Versuchsergebnisse

Gesundheitszustand und Gewichtsentwicklung

Tabelle 10 gibt eine Übersicht über die Gewichtsentwicklung. Der Gesundheitszustand der Küken entsprach zunächst nicht den Erwartungen. In allen Versuchgruppen traten unverhältnismäßig hohe Verluste auf, und die Gewichtszunahmen waren sehr gering. Die Haut der Ständer war pergamentartig und dunkler als normal. Am 13. Lebenstag der Küken wurde als Grund dafür festgestellt, daß beim Futtermischen das Natriumchlorid versehentlich nicht beigemischt worden war. Die Küken bekamen daraufhin zunächst NaCl über das Trinkwasser (0,15%), dann wurde allen Rationen 0,3% NaCl beigemischt. Schon ab dem 14. Tag war eine Besserung festzustellen. Trotzdem war die Mortalität mit 17% in der Versuchsperiode (8. - 42. Lebenstag) besonders anfänglich noch sehr hoch, und die Endgewichte waren niedriger, als zu erwarten gewesen wäre.
Der Einfluß des Ca-Mangels (0,6%) ist deutlich an den geringeren Zunahmen festzustellen, während der Cd-Zusatz keinen eindeutigen Effekt auf die Gewichtsentwicklung hatte. Eine Ausnahme bilden die leicht rachitogenen Rationen (1), (7), (13) (0,6% Ca; 750 I.E. Vit. D_3/kg Futter) und (2), (8), (14) (0,6% Ca; 1500 I.E. Vit. D_3/kg Futter). In diesen Gruppen ist eine signifikant verringerte Gewichtszunahme der mit 27 ppm Cd/kg Futter gefütterten Küken vorhanden. Im Anhang (Tab. 19) sind die Endgewichte mit ihren Abweichungen sowie signifikante Unterschiede aufgeführt.

Serumcalcium

In Tabelle 11 sind die Ergebnisse der Serumcalciumbestimmung dargestellt. Die niedrigsten Werte sind bei den mit Calcium (0,6%) unterversorgten Rationsgruppen zu finden. In diesen Gruppen scheint die höchste Cd-Konzentration (27 ppm) einen vermindernden Einfluß auf den Serumcalciumgehalt auszuüben.

CaBP in der Dünndarmmucosa

Die Werte der leicht rachitogen (0,6% Ca) gefütterten Rationsgruppen sind deutlich gegenüber den mit Ca adäquat bzw. überversorgten (1,0 bzw. 1,4 %) Gruppen erhöht (Tab. 12). Ein hemmender Einfluß des Cd auf die spezifische Aktivität von CaBP ist möglicherweise vorhanden. Die Werte der mit 27 ppm Cd gefütterten Rationsgruppen sind durchschnittlich niedriger als die der übrigen Gruppen (3 bzw. 9 ppm Cd).

Cd-Rückstände in Nieren und Leber

In Tabelle 13 und 14 sind die Ergebnisse der Rückstandsuntersuchungen von Cd angegeben. Es ist eine deutliche Erhöhung der Cd-Konzentration in Nieren und Leber in Abhängigkeit vom Cd-Zusatz im Futter festzustellen. In den Nieren wurden die höchsten Werte in den Rationsgruppen (13) und (14), die niedrigsten in den Rationsgruppen (4) und (6) gefunden. Mit Erhöhung der Ca-Gabe ist eine Abnahme des Cd-Gehalts in den Organen erkennbar. Dabei ist der Unterschied zwischen den Gruppen mit 0,6% Ca im Futter und denen mit 1,0% größer als zwischen denen mit 1,0% und denen mit 1,4% Ca. Erhöhte Vitamin D_3-Gabe hat in den mit Ca unterversorgten Gruppen (0,6%) eine Erhöhung der Cd-Retention zur Folge, während in den anderen Gruppen die höhere Vitamin D_3-Gabe zu einer niedrigeren Retentionsrate führte. Die Cd-Konzentrationen in der Leber sind halb

so hoch wie die der Nieren. Im Anhang (Tab. 20 - 22) sind die Durchschnittswerte mit ihren Abweichungen sowie die statistische Auswertung der Ergebnisse aufgeführt.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die hinsichtlich des Ca/P-Verhältnisses optimal (1,0/0,7) versorgten Rationsgruppen wie erwartet die höchsten Gewichtszunahmen hatten. Erhöhte Ca-Gabe und ein weites Ca/P-Verhältnis hatten niedrigere Cd-Konzentrationen in Nieren und Leber zur Folge. Erhöhte Vitamin D_3-Gaben wirkten sich im Ca-Mangel-Bereich fördernd, bei normaler Ca-Versorgung bzw. Ca-Überschuß hingegen hemmend auf die Cd-Retention aus.

Tabelle 10: Versuch I 40-Tage-Gewicht (g)

Mittelwerte aus 6 Wiederholungen/Ration
22 - 33 Tiere/Ration

% Ca im Futter		0,6		1,0		1,4		
I.E.Vit.D/kg Futter		750	1500	750	1500	750	1500	$\bar{x}$
Cd-Zusatz im Futter (ppm)	3	984*	1010	1126	1095	1083	1083	1064
	9	951*	1059**	1098	1114	1087	1090	1066
	27	825	944	1092	1088	1095	1087	1022
	$\bar{x}$	920	1004	1105	1099	1088	1087	

* Signifikanter Unterschied ($p \leq 0,01$) zu Ration (13) (27 ppm Cd)

** Signifikanter Unterschied ($p \leq 0,01$) zu Ration (14) (27 ppm Cd)

(es sind nur die auf Cd-Einfluß beruhenden Signifikanzunterschiede aufgeführt)

Tabelle 11: Versuch I Serumcalcium (mmol/l)

jeder Wert ≙ Mittel aus 12 Proben

% Ca im Futter		0,6		1,0		1,4		
I.E.Vit.D/kg Futter		750	1500	750	1500	750	1500	$\bar{x}$
Cd-Zusatz im Futter (ppm)	3	2,07	2,12	2,19	2,04	2,26	2,27	2,14
	9	1,99	2,23	2,17	2,32	2,15	2,16	2,17
	27	1,88	1,66	1,93	2,17	2,19	2,10	1,99
	$\bar{x}$	1,98	2,00	2,10	2,18	2,17	2,18	

Tabelle 12: Versuch I CaBP* in der Dünndarmmucosa

Jeder Wert ≙ Mittel aus 6 Proben, außer
Ration 4 und 5 (jeweils 0 Proben),
Ration 6 (4 Proben),
Ration 12 und 17 (jeweils 2 Proben)

% Ca im Futter		0,6		1,0		1,4		
I.E.Vit.D/kg Futter		750	1500	750	1500	750	1500	$\bar{x}$
Cd-Zusatz im Futter (ppm)	3	1,09	0,88	0,85	-	-	0,70	(0,88)
	9	1,52	1,22	0,45	0,79	0,51	0,33	0,80
	27	0,84	1,01	0,50	0,48	0,50	0,53	0,64
	$\bar{x}$	1,15	1,04	0,60	(0,63)	(0,51)	0,52	

*CaBP: angegeben in % der Radioaktivität im Überstand, bezogen auf die Gesamtradioaktivität, pro mg Gesamtprotein

Tabelle 13: Versuch I Cd-Konzentration in Nieren (µg/g Frischgewicht)

jeder Wert ≙ Mittel aus 6 Proben (= 18 Nieren)

% Ca im Futter		0,6		1,0		1,4		
I.E.Vit.D/kg Futter		750	1500	750	1500	750	1500	$\bar{x}$
Cd-Zusatz im Futter (ppm)	3	1,30	1,50	0,75	0,56	0,71	0,55	0,89
	9	4,99	5,23	2,70	2,58	2,62	2,46	3,43
	27	21,16	26,51	16,60	15,01	12,96	11,76	17,33

Tabelle 14: Versuch I Cd-Konzentration in Lebern (µg/g Frischgewicht)

jeder Wert ≙ Mittel aus 3 Proben

% Ca im Futter		0,6		1,0		1,4		
I.E.Vit.D/kg Futter		750	1500	750	1500	750	1500	$\bar{x}$
Cd-Zusatz im Futter (ppm)	3	-	0,79	-	0,38	-	0,27	0,48
	9	-	2,53	-	1,66	-	1,28	1,82
	27	-	10,41	-	5,78	-	6,82	7,67

4.2. Versuch II

Der vorhergehende Versuch hatte gezeigt, daß Calcium bei gleichbleibenden P-Gehalten einen deutlich vermindernden Einfluß auf die Rückstandsbildung des Cd hat.
Im zweiten Versuch wurde nun der Ca- und auch der P-Gehalt des Futters variiert und dessen Einfluß auf die Cd-Retention in den Nieren untersucht. Die Cd-Konzentrationen wurden auf 0,3, 1,0 und 3,0 ppm verringert.

Versuchsergebnisse

Gesundheitszustand

Die Küken entwickelten sich gut. Ein negativer Einfluß des Cd auf die Gesundheit der Tiere war nicht zu erkennen. Die Verluste lagen in der Versuchsperiode bei 3,7% und verteilten sich gleichmäßig auf alle Rationen.

Gewichtsentwicklung und Futterverzehr

Tabelle 15 gibt eine Übersicht über die Gewichtszunahme in der Versuchsperiode. Eine Unterversorgung mit Ca (0,6%) führte zu erheblich geringeren Zunahmen. Dabei schien ein erhöhter P-Zusatz (1,0%) den negativen Effekt des Ca-Mangels teilweise auszugleichen. Die höchsten Zunahmen wurden in den Rationsgruppen mit optimalem Ca/P-Verhältnis erzielt (1,0/0,7 bzw. 1,4/1,0). Im Anhang (Tab. 23) sind die Endgewichte mit ihren Abweichungen aufgeführt.

Der Futterverzehr ist aus Tabelle 16 ersichtlich. Der höchste Futterverbrauch war in den Rationsgruppen mit hohem Ca-Gehalt und optimalem Ca/P-Verhältnis (1,4/1,0) zu verzeichnen, während die rachitogenen Diäten (0,6/0,7 bzw. 0,6/1,0) einen hemmenden Einfluß auf die Futteraufnahme ausübten.

Tabelle 17 gibt eine Übersicht über die Futterverwertung. Die besten Ergebnisse wurden in den Rationsgruppen mit optimalem Ca- und P-Gehalt (1,0/0,7) erzielt, gefolgt von denen mit einem Ca-/P-Gehalt von 1,4/1,0. Die rachitogenen Diäten (0,6/0,7 bzw. 0,6/1,0) wirkten sich negativ auf die Futterverwertung aus.
Die Cd-Zusätze von 0,3 bis 3,0 ppm hatten keinen Einfluß auf Zuwachs, Futterverzehr und Futterverwertung.

Cd-Rückstände in den Nieren

Die Ergebnisse der Rückstandsuntersuchung der Nieren sind aus Tabelle 18 ersichtlich. Es ist wieder eine deutliche Erhöhung der Cd-Konzentration in den Nieren in Abhängigkeit vom Cd-Zusatz im Futter festzustellen. Die höchsten Werte wurden in den Rationen (13) und (14), die niedrigsten Werte in den Rationen (3) und (5) gefunden. Ca-Mangel (0,6%) hatte einen fördernden Einfluß auf die Cd-Retention,wobei eine erhöhte P-Gabe (1,0%) sich aber vermindernd auf die Cd-Retention auswirkte. Eine Ca-Überversorgung (1,4%) sowie ein optimales Ca/P-Verhältnis (1,0/0,7) hatten die niedrigsten Retentionsraten zur Folge. In den nicht rachitogenen Rationen hatte offensichtlich ein weites Ca/P-Verhältnis einen vermindernden Einfluß auf die Cd-Retention in den Nieren.
Die Cd-Konzentrationen mit ihren Abweichungen und die statistische Auswertung sind im Anhang (Tab. 24, 25 und 26) aufgeführt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die mit Ca und P optimal versorgten Versuchsgruppen (1,0/0,7 bzw. 1,4/1,0) hinsichtlich Zuwachs und Futterverwertung am besten abschnitten. Die Rationsgruppen mit dem weitesten Ca/P-Verhältnis (1,4/0,7) hatten die niedrigsten Rückstände in den Nieren. Die mit Ca unterversorgten Gruppen schnitten bezüglich aller untersuchten Parameter mit Abstand am schlechtesten ab.

Tabelle 15: Versuch II Gewichtszunahme (g) vom 6. - 25. Tag

n = 2 x 6 Tiere/Ration

$\bar{x}$ = Mittelwert der 2 Käfige / Ration

Cd-Zusatz im Futter (ppm)		Ca/P-Gehalt im Futter (%) 0,6/0,7	0,6/1,0	1,0/0,7	1,0/1,0	1,4/0,7	1,4/1,0	
		$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{\bar{x}}$
		573	607	640	581	642	679	
		563	581	712	675	636	678	
0,3	$\bar{x}$	568	594	676	628	639	679	631
		583	610	733	721	653	685	
		588	624	619	615	702	722	
1,0	$\bar{x}$	585	617	676	668	677	703	654
		503	579	622	657	709	653	
		538	590	692	676	643	726	
3,0	$\bar{x}$	521	585	677	667	676	689	636
	$\bar{\bar{x}}$	558	599	676	654	664	690	

Tabelle 16: Versuch II Futterverzehr (g) pro Küken vom 6. - 25. Tag

$\bar{x}$ = Mittelwert der 2 Käfige / Versuchsration

Cd-Zusatz im Futter (ppm)		Ca/P-Gehalt im Futter (%) 0,6/0,7	0,6/1,0	1,0/0,7	1,0/1,0	1,4/0,7	1,4/1,0	$\bar{\bar{x}}$
		1293	1244	1328	1339	1125	1365	
		1301	1203	1247	1238	1366	1303	
0,3	$\bar{x}$	1298	1223	1287	1288	1245	1334	1279
		1256	1238	1269	1368	1439	1438	
		1115	1311	1326	1303	1288	1233	
1,0	$\bar{x}$	1185	1275	1297	1335	1364	1355	1302
		1099	1275	1236	1347	1340	1261	
		1177	1133	1196	1247	1287	1447	
3,0	$\bar{x}$	1138	1202	1236	1297	1314	1354	1257
	$\bar{\bar{x}}$	1207	1245	1273	1307	1308	1348	

Tabelle 17: Versuch II Futterverwertung (g Zunahme/g Futter vom 6.-25. Tag)

$\bar{x}$ = Mittelwert der 2 Käfige/Versuchsration

Cd-Zusatz im Futter (ppm)		Ca/P-Gehalt im Futter (%) 0,6/0,7	0,6/1,0	1,0/0,7	1,0/1,0	1,4/0,7	1,4/1,0	$\bar{\bar{x}}$
		0,443	0,488	0,482	0,434	0,571	0,497	
		0,433	0,483	0,571	0,545	0,466	0,520	
0,3	$\bar{x}$	0,438	0,485	0,526	0,490	0,518	0,509	0,494
		0,464	0,493	0,578	0,527	0,454	0,476	
		0,527	0,476	0,467	0,472	0,545	0,585	
1,0	$\bar{x}$	0,496	0,484	0,522	0,499	0,499	0,531	0,505
		0,458	0,455	0,519	0,488	0,529	0,518	
		0,457	0,521	0,579	0,542	0,500	0,502	
3,0	$\bar{x}$	0,457	0,488	0,549	0,515	0,515	0,510	0,505
	$\bar{\bar{x}}$	0,464	0,486	0,532	0,501	0,511	0,517	

Tabelle 18: Versuch II Cd-Konzentration in Nieren (ppb)

n = 9 - 12 Proben/Ration

Cd-Zusatz im Futter (ppm)	Ca/P-Gehalt im Futter (%) 0,6/0,7	0,6/1,0	1,0/0,7	1,0/1,0	1,4/0,7	1,4/1,0	$\bar{x}$
0,3	95	51	17	29	19	35	41
1,0	401	262	135	229	89	96	202
3,0	1128	925	371	602	318	364	618

5. DISKUSSION

Versuch I

Bis zu 27 ppm Cd-Zusatz im Futter lassen sich aus der Gewichtsentwicklung keine negativen Einflüsse des Cd erkennen. Lediglich bei den leicht rachitogen versorgten Gruppen hat die Zufuhr von 27 ppm Cd eine signifikant verringerte Gewichtszunahme zur Folge.
Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit den Untersuchungen von KRAMPITZ et al. (1974), die keinen negativen Einfluß auf die Gewichtszunahme bei Zulagen bis zu 61 ppm Cd im Futter beobachten konnten. Auch nach FREELAND und COUSINS (1973) sind toxische Einflüsse auf die Gewichtszunahmen erst ab 30 ppm Cd im Futter zu erwarten, wobei jedoch nicht die Bedeutung einer Unterversorgung mit Calcium untersucht wurde. Wie in Kapitel 1.1. ausgeführt, bestehen bei der Resorption Wechselwirkungen zwischen den beiden Elementen Ca und Cd. Niedrige Ca-Gabe bewirkt eine höhere Cd-Reorption. Der Cd-Gehalt von 27 ppm im Futter liegt vermutlich in einem Grenzbereich, in dem unter bestimmten Fütterungsbedingungen, in diesem Fall eine Mangelversorgung mit Ca, negative Einflüsse auf die Gewichtsentwicklung auftreten können.
Der Einfluß des zeitweiligen Natrium-Mangels ist an den zu geringen Endgewichten in allen Rationsgruppen zu erkennen. Die herabgesetzte Futteraufnahme hat sicherlich auch geringere absolute Retentionsraten von Cd in den Organen zur Folge. Da dieser Einfluß sich gleichmäßig über alle Rationsgruppen verteilt, wurden hierdurch die Verhältnisse der Gruppen untereinander vermutlich nicht wesentlich beeinflußt.

Die Serumcalciumwerte waren bei Calcium-Mangeldiät erniedrigt. Ein signifikanter Einfluß des Cd ist hingegen nicht zu erkennen, wenngleich in den mit Ca unterversorgten Rationsgruppen die höchste Cd-Konzentration (27 ppm) zu erniedrigten Serumcalciumwerten führte.

Die CaBP-Werte zeigen eine deutliche Abhängigkeit vom Ca-Gehalt des Futters. Dabei ist die Stufe zwischen den mit Ca unterversorgten und den mit Ca adäquat versorgten Gruppen deutlicher ausgeprägt als die zwischen den mit Ca adäquat versorgten und den mit Ca überversorgten Gruppen. Eine hohe Cd-Konzentration (27 ppm) im Futter hatte erniedrigte CaBP-Werte zur Folge. Eine Erklärung dafür ist möglicherweise die Tatsache, daß Cd die Synthese des wirksamen Vitamin D-Metaboliten 1,25-Dihydroxycholecalciferol inhibiert, der die CaBP-Synthese induziert.

Abbildung 6 veranschaulicht die Beziehung zwischen der Cd-Zufuhr über das Futter und der Cd-Konzentration in den Nieren. Die Kurve bezieht sich auf drei Rationsgruppen, sie gilt aber in ähnlicher Form auch für alle übrigen Gruppen. Demnach wurde mit Erhöhung der Cd-Konzentration im Futter sowohl prozentual als auch absolut mehr Cd retiniert.
Die Cd-Anreicherung in den Nieren hat nach 5-wöchiger Cd-Zufuhr noch nicht die Cd-Konzentration des Futters erreicht. Nur in der Rationsgruppe (14) (27 ppm Cd; 0,6% Ca; 1500 I.E. Vitamin D/kg Futter) beträgt der Anreicherungsquotient nahezu 1. Die Cd-Konzentration der Leber erreicht ungefähr die Hälfte der Cd-Konzentration der Nieren. Die Abbildungen 2 - 4 veranschaulichen diese Beziehung. Bei NEZEL und VOGT (1977) hatten die Nieren nach 7-wöchiger Cd-Fütterung die Cd-Konzentration des Futters erreicht.

Die Bedeutung der Ca-Versorgung hinsichtlich der Cd-Retention zeigt sich besonders bei Ca-Mangel. Ein relativer Ca-Mangel (0,6% Ca im Futter) führte durchschnittlich zu fast doppelt so hohen Rationsraten in den Nieren wie eine optimale Ca-Versorgung. Eine Erhöhung der Ca-Zufuhr über das Optimum hinaus hatte demgegenüber nur noch eine geringe vermindernde Wirkung auf die Cd-Retention. Ähnliche Beobachtungen wurden von KREHL et al. (1982) beim Schwein gemacht.
In Abbildung 5 sind zur Veranschaulichung des Ca-Einflusses die Mittelwerte aus je drei Rationsgruppen mit unter-

schiedlichem Cd-Gehalt dargestellt. Die ausgewählten Gruppen unterscheiden sich in ihrem Ca-Gehalt, nicht aber im Vitamin D- und P-Gehalt. Die Cd-Konzentrationen der Nieren sind den Ergebnissen der Gewichtsentwicklung gegenübergestellt. Die besten Gewichtszunahmen wurden bei optimaler Ca-Zufuhr (1,0%) gemessen, eine Erhöhung der Ca-Konzentration auf 1,4% verschlechterte die Gewichtszunahme nur unwesentlich um 1%, hatte aber eine Reduzierung der Cd-Retention um 19% zur Folge. Leichter Ca-Mangel (0,6%) bewirkte indessen eine 83%ige Erhöhung der Cd-Retention bei gleichzeitiger Verringerung der Gewichtszunahme um 9%.

In der Literatur wird von fördernden Einflüssen des Vitamin D auf die Cd-Resorption beim rachitischen Küken berichtet (WORKER und MIGICOVSKY, 1961; KOO et al., 1978). In unseren Versuchen hatte eine erhöhte Vitamin D-Gabe bei gleichzeitigem Ca-Mangel ebenfalls eine erhöhte Cd-Retention in den Nieren zur Folge. In den mit Ca optimal bzw. überversorgten Rationsgruppen hingegen war der gegenteilige Effekt zu beobachten: erhöhte Vitamin D-Gabe reduzierte die Cd-Retention in den Nieren. Die Wechselwirkung von Ca und Vitamin D auf die Cd-Retention sind statistisch gesichert (Tab. 21).

KOO et al. (1978) vermuten als Ursache für eine erhöhte Cd-Resorption bei Ca-armer Diät eine vermehrte Bildung des Vitamin D-abhängigen CaBP, dessen Affinität für Cd fast so hoch ist wie für Ca. Unsere Versuche bestätigen diese Vermutung, da sowohl hinsichtlich der Cd-Konzentration in den Nieren als auch hinsichtlich der CaBP-Gehalte der Dünndarmmucosa eine auffallende Übereinstimmung besteht. Die Stufe zwischen Ca-armer Diät und adäquater Ca-Versorgung ist in beiden Fällen sehr viel deutlicher als der Unterschied zwischen adäquater und übermäßiger Ca-Versorgung.

Abb. 2: Versuch I

Cd-Gehalte

Nieren

Leber

Ration (2), (4), (6)
3 ppm Cd
1500 I.E. Vitamin D_3/kg

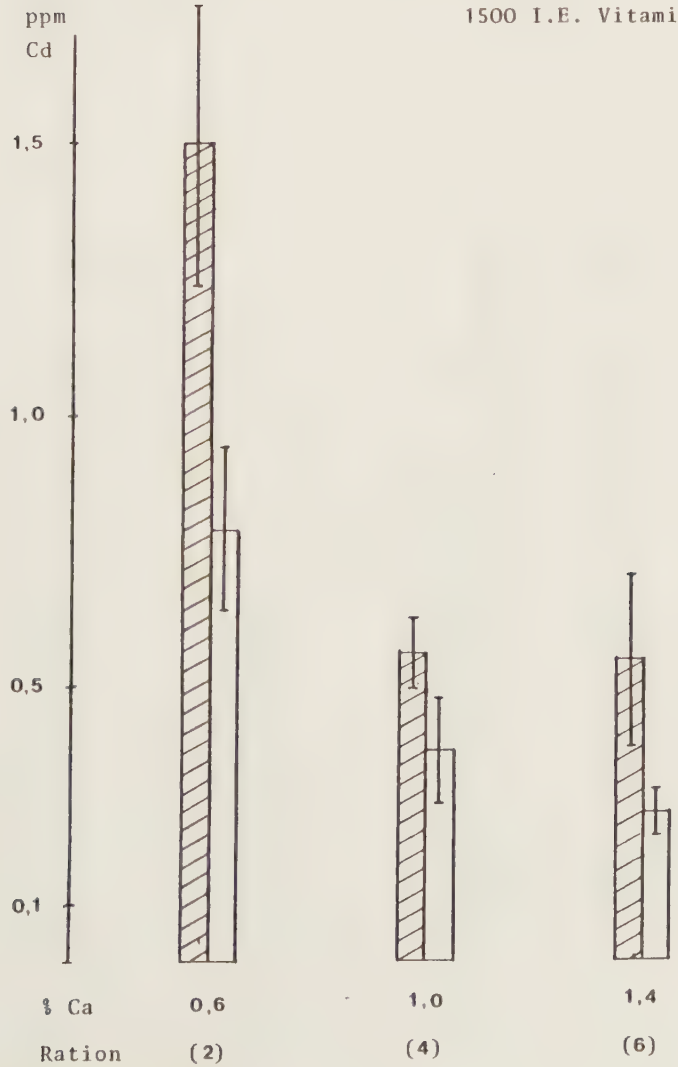


Abb. 3: Versuch I

Cd-Gehalte

Nieren

Leber

Ration (8), (10), (12)
9 ppm Cd
1500 I.E. Vitamin D_3/kg

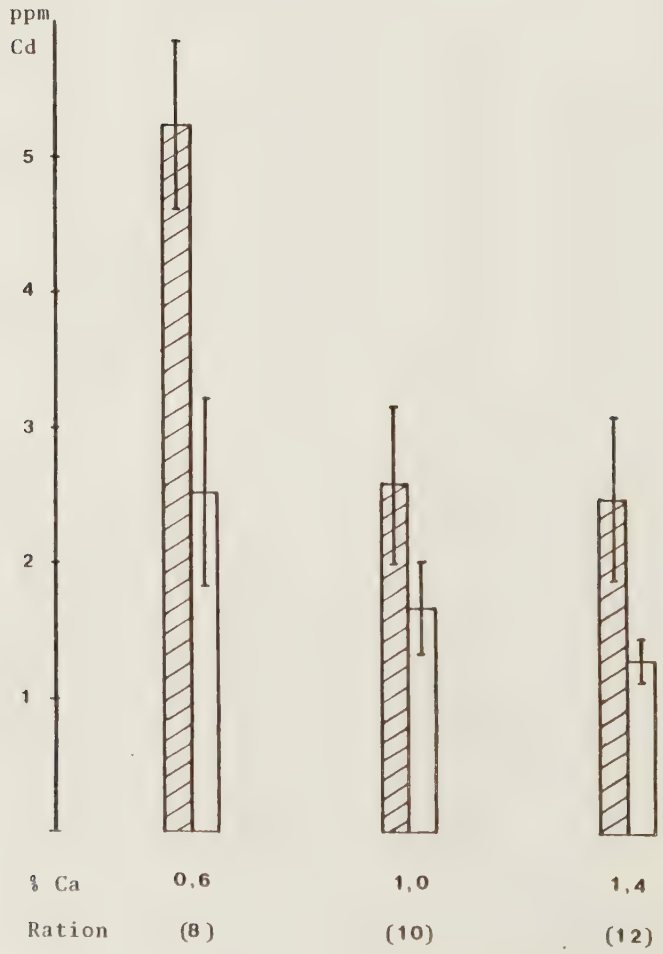


Abb. 4: Versuch I

Cd-Gehalte

Nieren

Leber

Ration (14), (16), (18)
27 ppm Cd
1500 I.E. Vitamin D_3/kg

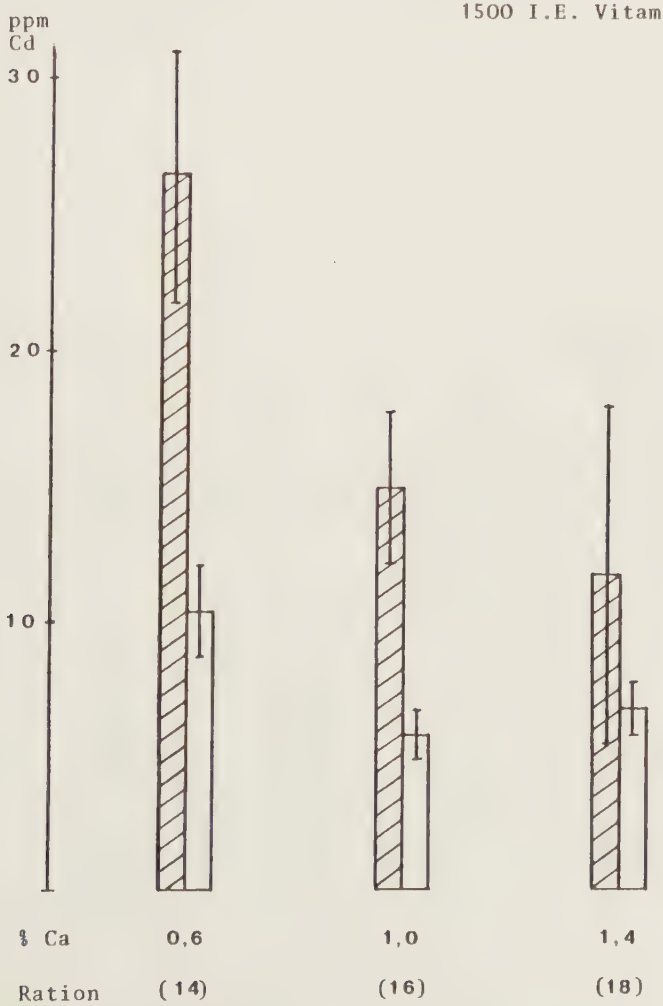


Abb. 5: Versuch I

Einfluß des Ca-Gehaltes im Futter auf die Cd-Konzentration in den Nieren und auf die Körpergewichtszunahme

Durchschnittswerte Cd-Konzentration

Durchschnittswerte Gewichtszunahme

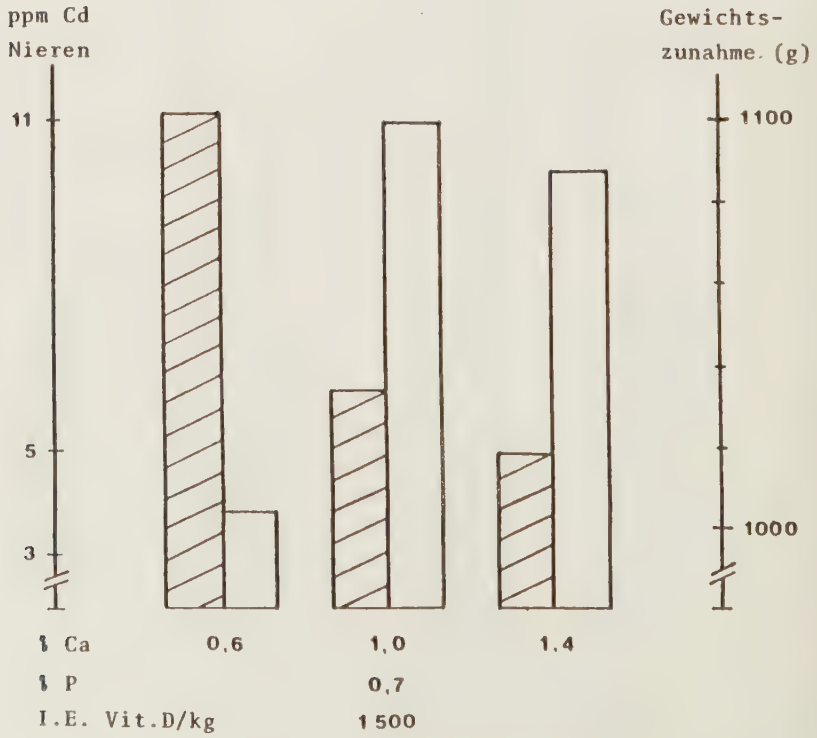


Abb. 6: Versuch I

Abhängigkeit der Cd-Konzentration in den Nieren von der Cd-Zufuhr über das Futter

Ration (4), (10), (16)
1% Ca, 0,7% P, 1500 I.E.Vit.D_3/kg
35 Tage Cd-Zufuhr

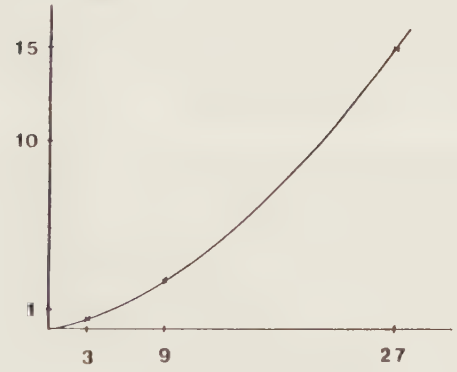
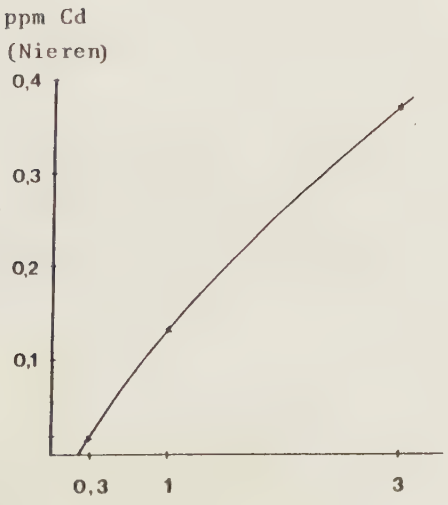


Abb. 7: Versuch II

Abhängigkeit der Cd-Konzentration in den Nieren von der Cd-Zufuhr über das Futter

Ration (3), (9), (15)
1% Ca, 0,7% P, 1500 I.E.Vit.D_3/kg
21 Tage Cd-Zufuhr



Versuch II

Bei den in diesem Versuch eingesetzten niedrigen Cd-Konzentrationen war ein Einfluß des Cd auf die Mastleistung der Küken nicht zu erwarten. Der Einfluß des Ca/P-Gehaltes im Futter zeigte sich dagegen sehr deutlich an den wesentlich schlechteren Mastergebnissen der mit Ca unverversorgten Gruppen. Ein optimales Ca/P-Verhältnis (1,0/0,7 bzw. 1,4/1,0) hatte erwartungsgemäß die besten Ergebnisse bezüglich Gewichtszunahme und Futterverwertung zur Folge.

Der Einfluß des Cd-Gehaltes im Futter auf die Cd-Konzentration der Nieren ist in Abbildung 7 dargestellt. Zur besseren Vergleichbarkeit der beiden Kurven wurden Rationen mit der gleichen Zusammensetzung wie in Abbildung 6 ausgewählt. Für die übrigen Rationen ergeben sich die gleichen Beziehungen. In ihren Cd-Gehalten schließt die Kurve der Abbildung 6 an die der Abbildung 7 an. Verbindet man die beiden Kurven miteinander, so ergibt sich der Anfang einer sigmoiden Kurve, deren oberer konvexer Teil fehlt.
Für die in Versuch II eingesetzten niedrigen Cd-Konzentrationen bis 3 ppm gilt somit, daß mit steigenden Cd-Gehalten absolut mehr, aber prozentual weniger Cd retiniert wurde.

Der Einfluß der Ca-Versorgung auf die Cd-Retention in den Nieren ist deutlich zu erkennen und statistisch nachgewiesen. Wie in Versuch I erhöhte sich die durchschnittliche Cd-Retention bei Ca-Mangel gegenüber adäquater Ca-Versorgung etwa um den Faktor 2. Vergleicht man aber die Werte der Rationsgruppen mit den niedrigsten Cd-Rückständen (1,4/0,7) mit denen der Rationsgruppen mit den höchsten Cd-Rückständen (0,6/0,7), so liegt der Faktor sogar bei 4. Eine Erhöhung der Ca-Gabe über das Optimum hinaus verringerte die Cd-Retention nur wenig.

Auch dem Ca/P-Verhältnis kommt bezüglich der Rückstandsbildung Bedeutung zu. Die niedrigsten Cd-Rückstände wurden in den Rationsgruppen mit dem weitesten Ca/P-Verhältnis (1,4/0,7) gefunden, die höchsten in den Rationsgruppen mit einem umgekehrten Ca/P-Verhältnis. Ein beträchtlicher Unterschied besteht zwischen den Rationsgruppen mit einem Ca/P-Gehalt von 1,0/0,7 und 1,0/1,0. Hier hatte bei optimaler Ca-Versorgung eine Erhöhung des P-Gehaltes eine immerhin fast 1,7fache Erhöhung der Rückstände zur Folge. Der Einfluß des Phosphors ist statistisch gesichert (Tab. 25 u. 26).

In Abbildung 8 und 9 sind die Mittelwerte aus je drei Rationsgruppen mit unterschiedlichem Cd-Gehalt dargestellt. Die Werte der Cd-Rückstände sind jeweils den Ergebnissen der Gewichtszunahme bzw. der Futterverwertung gegenübergestellt. Aus den Abbildungen ist ersichtlich, daß in Übereinstimmung mit Versuch I eine optimale Versorgung mit Ca und P (1,0/0,7) zum besten Mastergebnis führt. Eine Erhöhung des Ca-Gehaltes auf 1,4% bei gleichbleibendem P-Gehalt verringert die Cd-Rückstände in den Nieren um 18%, führt aber auch zu einer Verschlechterung der Futterverwertung um 4% und der Gewichtszunahme um 2%. Sehr viel drastischer wirkt sich demgegenüber eine Unterversorgung mit Ca aus. Eine relativ geringe Verminderung des Ca-Gehaltes auf 0,6% bei gleichbleibendem P-Gehalt (0,7%) hat eine Zunahme der Cd-Retention um 211% trotz verringerter Futteraufnahme zur Folge. Gleichzeitig ist die Futterverwertung um 13% verringert.

Aus den Untersuchungen folgt, daß relativ geringe Veränderungen im Calcium- und Phosphor-Gehalt des Futters, besonders in Richtung auf eine Unterversorgung mit Calcium, einen starken Einfluß auf die Cadmium-Retention haben. Eine optimale Versorgung mit Calcium, Phosphor und Vitamin D wirkt sich vermindernd auf die Cadmium-Retention aus.

Abb. 8: Versuch II

Einfluß des Ca/P-Gehaltes im Futter auf die Cd-Konzentration in den Nieren und auf die Körpergewichtszunahme

Durchschnittswerte Cd-Konzentration

Durchschnittswerte Gewichtszunahme

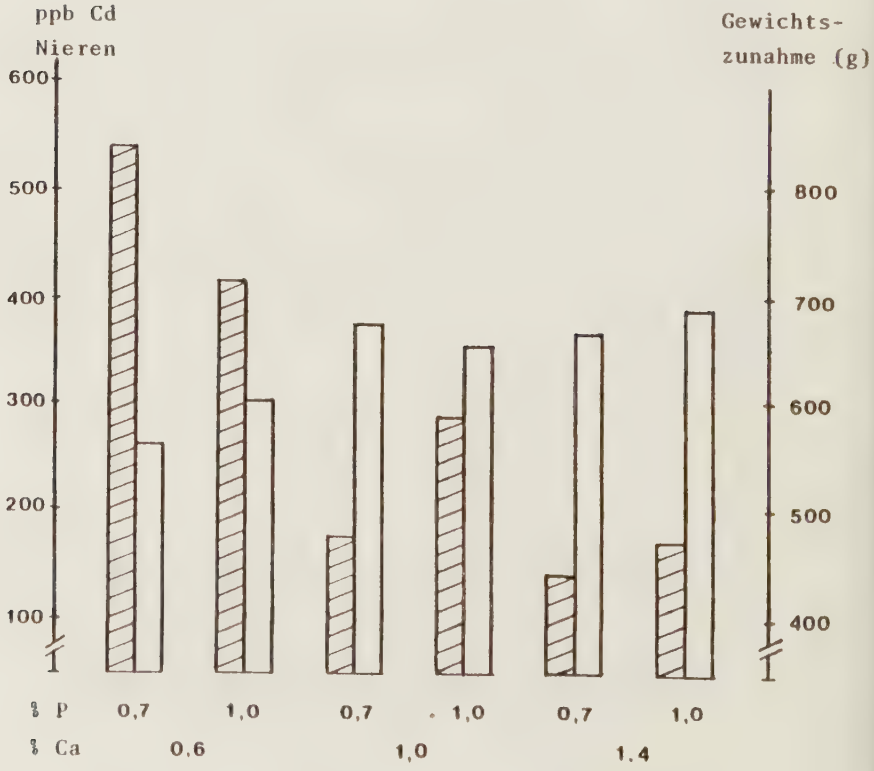
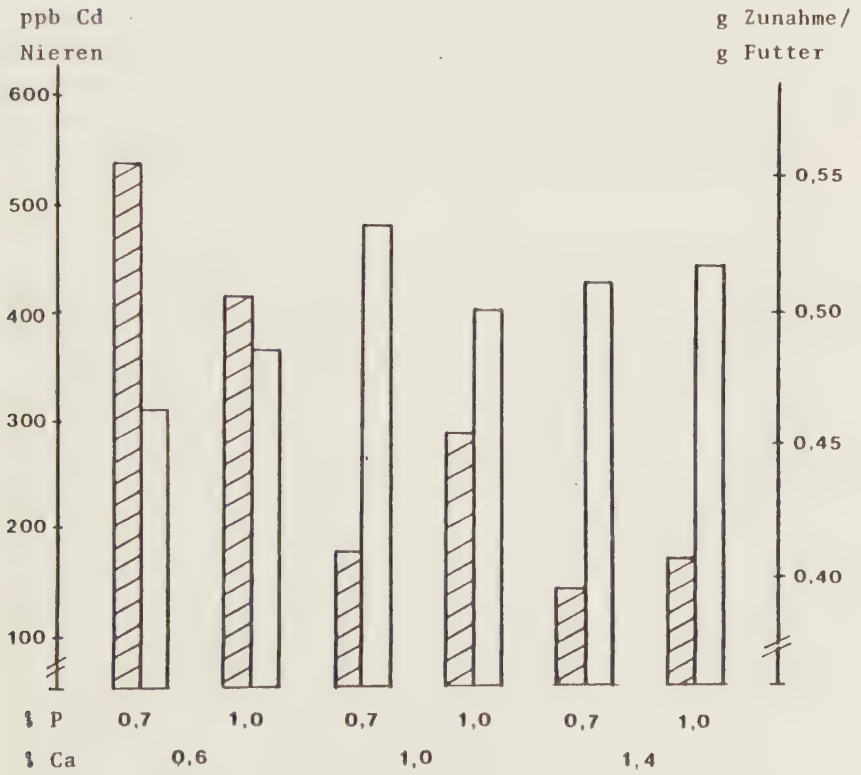


Abb. 9: Versuch II

Einfluß des Ca/P-Gehaltes im Futter auf die Cd-Konzentration in den Nieren und auf die Futterverwertung

Durchschnittswerte Cd-Konzentration

Durchschnittswerte Futterverwertung



6. ZUSAMMENFASSUNG

An Hühnerküken wurde der Einfluß unterschiedlicher Konzentrationen von Calcium (0,6, 1,0 und 1,4%), Phosphor (0,7 und 1%) und Vitamin D_3 (750 und 1500 I.E./kg Futter) im Futter auf die Cadmium-Retention in Leber und Nieren untersucht. Dem Futter wurden 0,3, 1, 3, 9 und 27 mg Cd/kg als $CdCl_2$ zugesetzt.

Mit steigendem Cadmium-Gehalt im Futter erhöhte sich die Cadmium-Konzentration in den Organen. Der Anstieg war jedoch nicht linear. In der Leber wurden etwa halb so hohe Konzentrationen wie in den Nieren gemessen. Ein Einfluß des Cadmiums auf Gesundheitszustand und Mastleistung sowie auf die Serumcalciumwerte wurde nicht festgestellt, wohl aber eine Verminderung der Aktivität des Calcium-bindenden Proteins der Dünndarmmucosa bei 27 ppm Cadmium im Futter.

Es bestand eine starke Abhängigkeit der Cadmium-Retention sowohl in den Nieren als auch in der Leber vom Calcium- und Phosphor-Gehalt des Futters. Eine adäquate Calcium-Versorgung verringerte die Cadmium-Konzentration in den Nieren auf die Hälfte gegenüber einer leichten Unterversorgung mit Calcium. Durch ein weites Verhältnis Ca/P (1,4/0,7) konnte die Cadmium-Retention gegenüber knapper Calcium-Versorgung (0,6/0,7) auf ein Viertel verringert werden.

Erhöhte Vitamin D-Gabe wirkte sich bei Calcium-Mangel fördernd, bei normaler bis reichlicher Calcium-Gabe jedoch hemmend auf die Rückstandsbildung in den Nieren aus.

SUMMARY

Cadmium Retention in Kidneys and Liver of Growing Chicks as Influenced by Calcium, Phosphorus and Vitamin D Intake

The influence of different concentrations of calcium (0,6, 1 and 1,4%), phosphorus (0,7 and 1%), and vitamin D_3 (750 and 1500 I.E./kg feed) in feed on cadmium retention in liver and kidneys of chicken was studied. 0,3, 1, 3, 9 and 27 mg Cd/kg as $CdCl_2$ were added to the diets.

Increasing cadmium levels in feed resulted in increased cadmium concentrations in organs. The increase was not linear, however. In liver, cadmium levels were about half as high as in kidneys. Cadmium had no effect on physical condition, growth rate and serum calcium, but calcium-binding protein in the intestinal mucosa was reduced when 27 ppm cadmium were fed.

Adequate calcium feeding lowered cadmium retention in kidneys to about 50% as compared with diets slightly deficient in calcium. A wide Ca/P ratio (1,4/0,7) reduced cadmium retention to a quarter as compared to a calcium deficient ration (0,6/0,7).

The higher level of vitamin D, combined with calcium deficiency, promoted cadmium retention in kidneys. When normal or high calcium diets were fed, however, vitamin D reduced cadmium retention.

7. ANHANG: STATISTISCHE TABELLEN

Tabelle 19: Versuch I

40-Tage-Gewicht (g)

n = Anzahl der Käfige/Ration

Ration	$\bar{x}$	$\pm s\%$	n
(1)	984	8,3	6
(2)	1010	5,5	5
(3)	1126	6,5	6
(4)	1095	5,2	6
(5)	1083	8,6	6
(6)	1083	7,6	6
(7)	951	7,5	5
(8)	1059	5,6	6
(9)	1098	6,5	5
(10)	1114	9,4	6
(11)	1087	7,6	6
(12)	1090	7,6	6
(13)	825	6,1	6
(14)	944	6,3	6
(15)	1092	5,7	6
(16)	1088	7,2	6
(17)	1095	13,4	5
(18)	1087	11,0	6

U-Test von WILCOXON, MANN und WHITNEY (SACHS, 1974)

Ration	(1)	(7)
(13)	0,005	0,005
Ration	(2)	(8)
(14)	0,1	0,01

Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Rationen:

$p \leq$

Tabelle 20: Versuch I

Cd-Konzentration in Nieren und Lebern

µg/g Frischgewicht

Ration	Nieren $\bar{x}$	Nieren ±s%	Nieren n	Lebern $\bar{x}$	Lebern ±s%	Lebern n
(1)	1,30	17	6	-	-	-
(2)	1,50	17	6	0,79	19	3
(3)	0,74	21	6	-	-	-
(4)	0,56	12	6	0,38	25	3
(5)	0,71	22	6	-	-	-
(6)	0,55	40	6	0,27	18	3
(7)	4,99	9	6	-	-	-
(8)	5,23	12	6	2,53	27	3
(9)	2,70	21	6	-	-	-
(10)	2,58	23	6	1,66	20	3
(11)	2,62	43	6	-	-	-
(12)	2,46	25	6	1,28	12	3
(13)	21,16	15	6	-	-	-
(14)	26,51	18	6	10,41	17	3
(15)	16,60	5	6	-	-	-
(16)	15,01	19	6	5,78	16	3
(17)	12,96	30	6	-	-	-
(18)	11,76	54	6	6,82	15	3

n = 6 Bestimmungen aus 18 Nierenproben

Tabelle 21: Versuch I Cd-Konzentration in Nieren

Dreifache Varianzanalyse (SACHS, 1974)

Variationsursache	SQ	FG	Varianz	$\hat{F}$	p
Total	7.121.379.138	107			
Cd	5.640.666.800	2	2.820.333.400	482,70	< 0,001
Vit. D	1.900.052	1	1.900.052	0,325	> 0,05
Ca	477.967.048	2	238.983.524	40,90	< 0,001
Interaktion Cd x Vit. D	4.695.194	2	2.347.597	0,402	> 0,05
Interaktion Cd x Ca	409.491.592	4	102.372.898	17,52	< 0,001
Interaktion Ca x Vit. D	37.424.456	2	18.712.228	3,203	< 0,05
Rest	549.233.996	94	5.842.915		

Tabelle 22: Versuch I

Cd-Konzentration in Nieren

U-Test von WILCOXON, MANN und WHITNEY (SACHS, 1974)

Anzahl der Werte/Ration : 6

Ration	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
(1)	-	>0,05	0,005	-	0,005	-
(2)		-	-	0,005	-	0,005
(3)			-	>0,05	>0,05	-
(4)				-	-	>0,05
(5)					-	>0,05

Ration	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
(7)	-	>0,05	0,005	-	0,005	-
(8)		-	-	0,005	-	0,005
(9)			-	>0,05	>0,05	-
(10)				-	-	>0,05
(11)					-	>0,05

Ration	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)
(13)	-	0,05	0,025	-	0,01	-
(14)		-	-	0,005	-	0,005
(15)			-	>0,05	0,05	-
(16)				-	-	>0,05
(17)					-	>0,05

Signifikanzunterschiede zwischen den einzelnen Rationen:

p ≦

Tabelle 23: Versuch II

25-Tage-Gewicht (g)

Ration	$\bar{x}$	$\pm s\%$	n	$\bar{\bar{x}}$
(1)	678	6,8	6	674
	670	7,3	6	
(2)	711	15,0	6	699
	687	7,0	6	
(3)	744	14,8	5	780
	817	6,0	5	
(4)	684	10,1	4	733
	781	5,8	6	
(5)	746	8,2	4	744
	741	7,8	6	
(6)	784	3,6	5	782
	781	7,4	6	
(7)	688	11,5	6	691
	694	8,2	6	
(8)	718	11,7	6	724
	730	10,4	6	
(9)	838	9,4	6	781
	723	11,3	6	
(10)	824	9,7	5	772
	719	9,4	6	
(11)	759	7,2	6	781
	804	8,1	6	
(12)	789	9,5	6	807
	826	6,1	6	

Tabelle 23: Fortsetzung Versuch II

Ration	$\bar{x}$	$\pm s\%$	n	$\bar{\bar{x}}$
(13)	607	11,5	6	626
	644	10,1	6	
(14)	684	11,7	6	689
	694	6,3	6	
(15)	766	10,6	6	781
	795	9,2	5	
(16)	762	7,1	6	771
	780	9,4	6	
(17)	820	4,8	6	785
	750	10,4	6	
(18)	757	8,8	6	794
	831	8,9	6	

$\bar{\bar{x}}$ = Mittelwert der zwei Wiederholungen/Ration

n = Anzahl der Tiere/Käfig

Tabelle 24: Versuch II

Cd-Konzentration in Nieren (ppb)

Ration	$\bar{x}$	$\pm s\%$	n
(1)	95	27	12
(2)	51	28	12
(3)	17	20	12
(4)	29	28	11
(5)	19	39	9
(6)	35	27	9
(7)	401	38	11
(8)	262	20	11
(9)	135	38	11
(10)	229	42	11
(11)	89	39	11
(12)	96	39	12
(13)	1128	39	12
(14)	925	27	12
(15)	371	30	12
(16)	602	31	12
(17)	318	35	12
(18)	364	27	12

Tabelle 25: Versuch II

Cd-Konzentration in Nieren

U-Test von WILCOXON, MANN und WHITNEY (SACHS, 1974)

Anzahl der Werte/Ration : 9 - 12

Ration	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
(1)	-	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001
(2)		-	0,001	0,001	0,001	0,01
(3)			-	0,001	>0,05	0,001
(4)				-	0,005	>0,05
(5)					-	0,005

Ration	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)
(7)	-	0,005	0,001	0,005	0,001	0,001
(8)		-	0,001	>0,05	0,001	0,001
(9)			-	0,01	0,025	0,05
(10)				-	0,001	0,001
(11)					-	>0,05

Ration	(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)
(13)	-	>0,05	0,001	0,001	0,001	0,001
(14)		-	0,001	0,001	0,001	0,001
(15)			-	0,001	>0,05	>0,05
(16)				-	0,001	0,001
(17)					-	>0,05

Signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Rationen:

$p \leq$

Tabelle 26: Versuch II Cd-Konzentration in Nieren

Dreifache Varianzanalyse (SACHS, 1974)

Variationsursache	SQ	FG	Varianz	$\hat{F}$	p
Total	22.146.250	203			
Cd	12.227.168	2	6.113.584	483,82	<0,001
P	499	1	499	0,04	>0,05
Ca	3.748.191	2	1.874.095	148,31	<0,001
Interaktion Cd x P	15.318	2	7.659	0,61	>0,05
Interaktion Cd x Ca	3.203.418	4	800.855	63,38	<0,001
Interaktion Ca x P	550.822	2	275.411	21,79	<0,001
Rest	2.400.834	190	12.636		

8. LITERATURVERZEICHNIS

BRAY,D.J., J.S.BUCK, and R.D.ROWLAND (1980): The effect of vitamin D and calcium status upon kidney cadmium retention of pullets.
Poultry Sci. 59, 1586

BREDDERMAN,P.J., and R.H.WASSERMAN (1974): Chemical composition, affinity for cadmium, and some related properties of the vitamin D dependent CaBP.
Biochemistry 13, 1687-1694

BREMNER,J. (1978): Cadmium toxicity, nutritional influences and the role of metallothionein.
Wld. Rev. Nutr. Diet. 32, 165-197

BRÜNE,H. (1982): Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung. Umweltbundesamt Berlin

BUCK,J.S., T.D.HINESLY, R.D.ROWLAND, and D.J.BRAY (1979): Cadmium retention by chickens fed crops from soils fertilized with sewage sludge.
Poultry Sci. 58, 1039-1040

BUNDESGESUNDHEITSAMT (1979): Richtwerte '79 für Blei, Cadmium und Quecksilber in und auf Lebensmitteln.
Bundesgesundheitsbl. 22, 282-283

CHERIAN, M.G., and R.A.GOYER (1978): Metallothioneins and their role in the metabolism and toxicity of metals.
Life Sci. 23, 1-10

CORRADINO,R.A., and R.H.WASSERMAN (1971): Vitamin D_3: Induction of calcium-binding protein in embryonic chick intestine in vitro.
Science 172, 731-733

CORRADINO,R.A., and C.S.FULLMER (1980): Stimulation of a Cd-binding protein and inhibition of the vitamin D-dependent Ca-binding protein, by zinc or cadmium in organ-cultured embryonic chick duodenum.
Arch. Biochem. Biophys. 199, 43-50

COTZIAS,G.C., D.C.BORG, and B.SELLECK (1967): Virtual absence of turnover in cadmium metabolism: ^{109}Cd studies in the mouse.
Am. J. Physiol. 201, 927-930

COUSINS,R.J. (1979): Metallothionein synthesis and degration: Relationship to cadmium metabolism.
Environ. Health Perspect. 28, 131-136

COUSINS,R.J., and S.L.FELDMAN (1973): Effect of cholecalciferol on cadmium uptake in the chick.
Nutr. Rep. Int. 8, 363-369

COUSINS,R.J., A.K.BARBER, and J.R.TROUT (1973): Cadmium toxicity in growing swine.
J. Nutr. 103, 964-972

CRÖSSMANN,G.,und W.EGELS (1975): Untersuchungen auf Schwermetalle in Mischfuttermitteln.
Kraftfutter 58, 266-269

CRÖSSMANN,G. (1982): Der Übergang von Cadmium aus Futtermitteln in landwirtschaftliche Nutztiere aus der Sicht einer unerwünschten Rückstandsbildung in Nahrungsmitteln tierischer Herkunft.
- Eine Literaturstudie -
DLG-Forschungsbericht Nr. 538017

DIEHL,J.F. (1981): Die Belastung des Verbrauchers durch Cadmium. - Eine kritische Übersicht -
Bericht der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe 1981/3

DORN,C.R. (1979): Cadmium and the food chain.
Cornell Vet. 69, 323-342

DRASCH, G.A. (1983): An increase of cadmium body burden for this century - An investigation on human tissues.
Sci. Total Environ. 26, 111-119

FELDMAN,S.L., and R.J.COUSINS (1973): Influence of cadmium on the metabolism of 25-hydroxycholecalciferol in chicks. Nutr. Rep. Int. 8, 251-260

FOX,M.R.S. (1974): Effect of essential minerals on cadmium toxicity.
J. Food. Sci. 39, 321-324

FOX,M.R.S., R.M.JACOBS, A.O.L. JONES, and B.E.FRY,jr. (1979): Effects of nutritional factors on metabolism of dietary cadmium at levels similar to those of man. Environ. Health Perspect. 28, 107-114

FREELAND,J.H., and R.J. COUSINS (1973): Effect of dietary cadmium on anemia, iron absorption and cadmium binding protein in the chick.
Nutr. Rep. Int. 8, 337-347

FRIBERG,L., M.PISCATOR, G.F.NORDBERG, and T.KJELLSTRÖM (Eds.) (1974): Cadmium in the environment.
CRC Press, Boca Ration, Florida

FRIBERG,L., G.F.NORDBERG, and V.B.VOUK (1979): Handbook of toxicology of metals.
Elsevier/North Holland Biochemical Press, Amsterdam

HAPKE,H.-J., J.ABEL, U.KÜHL und U.Glaser (1977): Die Ansammlung von Cadmium in verzehrbaren Geweben in Abhängigkeit von der Cadmium-Menge im Futter.
Arch. Lebensmittelhyg. 28, 161-200

HARDEBECK,H., M.SÜLZ und G.KRAMPITZ (1974): Die Wirkung von Cadmiumgaben auf das Huhn. 2. Mitteilung: Die Verteilung von Cadmium im Organismus.
Arch. Geflügelkunde 38, 100-103

HECHT, H.(1982): Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung. Umweltbundesamt Berlin

HEESCHEN,W. (1982): Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung. Umweltbundesamt Berlin

HILL,C.H., G.MATRONE, W.L.PAYNE, and C.W.BARBER (1963): In vivo interaction of cadmium with copper, zinc and iron. J. Nutr. 80, 227-235

HRISTIĆ,V., and J.KNEŽEVIĆ (1981): Effect of cadmium on trace element status of chickens. Nutr. Abstracts Rev. B, 51 (7), 477

JACOBS,R.M., A.O.L.JONES, M.R.S.FOX,and J.LENER (1983): Effects of dietary zinc, manganese, and copper on tissue accumulation of cadmium by japanese quail. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 172, 34-38

KÄFERSTEIN,F.K., H.-J.ALTMANN, G.KALLISCHNIGG, H.KLEIN, M.-T. KOSSEN, H.LORENZ, J.MÜLLER, E.SCHMIDT und K.P. ZUFELDE (1979): Blei, Cadmium und Quecksilber in und auf Lebensmitteln. - Ursachen, Konsequenzen, Erfordernisse - Modellstudie. ZEBS-Bericht 1/79 Bundesgesundheitsamt Berlin

KÄFERSTEIN,F.K. und H.KLEIN (1980): Möglichkeiten des Selbstschutzes der Verbraucher vor der Aufnahme vermeidbarer Schwermetallmengen über Lebensmittel. Bundesgesundheitsbl. 23, 32-35

KÖGEL,J., P.HOFMANN, A.ROSOPULO und H.-O.KNÖPPLER (1981): Untersuchungen zum Übergang von Cadmium aus natürlich kontaminierten Futtermitteln auf das Tier. 1. Mitteilung: Cd-Retention in Muskel, Leber und Nieren sowie Cd-Umsatz bei Mastschweinen bei Verfütterung von Weizenprodukten mit erhöhtem Cd-Gehalt. Landwirtsch. Forschung So.-H. 37, 346-358

KOIZUMI,N. (1975): Fundamental studies on the movement of cadmium in animals and human beings. Jap. J. Hyg. 30, 300-314

KOO,S.I., C.S.FULLMER, and R.H.WASSERMAN (1978): Intestinal absorption and retention of ^{109}Cd: Effects of cholecalciferol, calcium status and other variables.
J. Nutr. 108, 1812-1822

KRAMPITZ,G., M.SÖLZ und H.HARDEBECK (1974): Die Wirkung von Cadmium-Gaben auf das Huhn. 1. Mitteilung: Die Toxizität von Cadmium beim Huhn.
Arch. Geflügelkunde 38, 86-90

KREHL,B., H.SCHENKEL, E.FIEDLER und E.HILDT (1982): Cadmium-Konzentration in Fleisch, Leber und Nieren von Mastschweinen nach unterschiedlicher Calcium-Versorgung.
Fleischwirtsch. 62, 894-897

KREUZER,W. und A.FISCHER (1978): Zum Gehalt an Quecksilber, Cadmium und Blei in Schlachtgeflügel und Eiern. in: Rückstände in Geflügel und Eiern: Bericht über das Kolloquium am 28. Mai 1975
Forschungsbericht/Deutsche Forschungsgemeinschaft Boppard:Boldt, 1978

KREUZER,W. und A.ROSOPULO (1981): Zur gegenwärtigen Rückstandssituation bei Cadmium, Blei, Quecksilber und Arsen in Fleisch und Organen von Schlachttieren. Arch. Lebensmittelhyg. 32, 181-200

LORENZ,H. (1982): Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung. Umweltbundesamt Berlin

LOWRY,O.H., N.J.ROSEBROUGH, A.L.FARR, and R.J.RANDALL (1951): Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193, 265-275

MC LELLAN,J.S., P.R.FLANAGAN, M.J.CHAMBERLAIN, and L.S. VALBERG (1978): Measurement of dietary cadmium absorption in humans.
J. Toxicol. Environ. Health 4, 131-138

MEYER,S.A., W.A.HOUSE, and R.M.WELCH (1982): Some metabolic interrelationships between toxic levels of cadmium and nontoxic levels of selenium fed to rats.
J. Nutr. 112, 954-961

MILLS,C.F., and A.C.DELGARNO (1972): Copper and zinc status of ewes and lambs receiving increased dietary concentrations of cadmium.
Nature 239, 171-173

MORGAN,J.J. (1969): Tissue cadmium concentration in man.
Arch. Intern. Med. 123, 405-408

NEATHERY,M.W., W.J.MILLER, R.P.GENTRY, P.E.STAKE, and D.M. BLACKMON 61974): ^{109}Cd and ^{203}methylmercury metabolism, tissue distribution and secretion into milk of cows.
J. Dairy Sci. 57, 1177-1183

NEATHERY,M.W., and W.J.MILLER (1975): Metabolism and toxicity of Cadmium, mercury and lead in animals: A review.
J. Dairy Sci. 58, 1767-1781

NEZEL, K. und H.VOGT (1977): Der Einfluß von Cadmiumzusätzen zum Broiler- und Legehennenfutter auf die Leistung der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Geweben und Eiern. 2. Mitteilung: Einfluß verschiedener Cadmiumzusätze zum Futter auf die Rückstände in den Geweben und Eiern.
Arch. Geflügelk. 41, 81-86

NEZEL,K., S.MATTHES und H.VOGT (1981): Einsatz verschiedener Cadmiumverbindungen im Broiler- und Legehennenfutter.
Arch. Geflügelk. 45, 120-125

NOGAWA,K., E.KOBAYASHI, and F.KONISHI (1981): Comparison of bone lesions in chronic cadmium intoxication and vitamin D deficiency.
Environ. Res. 24, 233-249

NORDBERG,G.F. (1972): Cadmium metabolism and toxicity. Environ. Physiol. Biochem. 2, 7-36

OELSCHLÄGER,W. (1974): Über die Kontamination von Futtermitteln und Nahrungsmitteln mit Cadmium. Landwirtsch.Forsch. 27, 247-263

OSTERTAG,J. und W.KREUZER (1980): Cadmium-Gehalt in Nieren, Lebern, Muskulatur und Futtermitteln von Schlachtschweinen verschiedener Fütterungsregime. Arch. Lebensmittelhyg. 31, 57-64

PAGE,A.L., F.T.BINGHAM, and C.NELSON (1972): Cadmium absorption and growth of various plant species as influenced by solution cadmium concentration. J.Environ. Quality 1, 288-291

PALLAUF,J. (1982): Zum Einfluß der Ernährung mit Spurenelementen auf die Qualität von Lebensmitteln tierischer Herkunft. Übers. Tierernährung 10, 163-188

PETERSON,U. und H.VEMMER (1979): Untersuchungen über den Einfluß steigender Cadmium-Zulagen auf die Entwicklung von Mastschweinen und auf die Rückstandsbildung in verschiedenen Geweben. 1. Mitteilung: Entwicklung der Tiere und Schlachtbefunde. Landwirtsch. Forschung 32, 292-302

PISCATOR,M. (1964): On cadmium in normal human kidney together with a report on the isolation of metallothionein from livers of cadmium exposed rabbits. Nord. Hyg. Tidskr. 45, 76-82

RAT VON SACHVERSTÄNDIGEN FÜR UMWELTFRAGEN (1978): Umweltgutachten 1978 Bundesrats-Drs. 8/1980, 19.9.1978

RICHARDS,M.P., and R.J.COUSINS (1975): Mammalian zinc homeostasis: Requirement for RNA and metallothionein synthesis. Biochem. Biophys. Res. Commun. 64, 1215-1223

ROHLEDER,H. (1982): Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt Berlin

ROWLAND,R.D., D.J.BRAY, and J.S.BUCK (1979): Cadmium retention in chick kidney, liver and duodenum.
Poultry Sci. 58, (4), 1101

ROWLAND,R.D., and D.J.BRAY (1980): Cadmium retention in chicks: Effects of calcium, vitamin D_3 and zinc.
Poultry Sci. 59, 1657

SACHS,L. (1974): Angewandte Statistik. 4. Auflage
Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York

SASSER,L.B., R.J.CHERTOK, M.F.CALLAHAM,and G.E.JARBOE (1978): The effect of calcium and phosphor on the absorption of cadmium.
in: Kirchgessner,M. (Ed.): Trace Elements Metabolism in Man and Animals 3, 562-565

SCHÄFER,S.G. und W.FORTH (1982): Cadmium, Bewertung eines Schadstoffes.
Deutsches Ärzteblatt 43, 39-57

SCHENKEL,H. (1981): Untersuchungen zur Cadmium-Konzentration in verschiedenen Geweben von Mastschweinen in Abhängigkeit von der Fütterungsdauer und der Cadmium-Konzentration in der Ration.
Z. Tierphys. Tierernährg. Futtermittelk. 45, 227-228

SCHROEDER,H.A., W.H.WINTON, and J.J.BALASSA (1963): Effects of chromium, cadmium and lead on the growth and survival of rats.
J.Nutr. 80, 48-54

SELL,J.L. (1975): Cadmium and the laying hen: Apparent absorption, tissue distribution and virtual absence of transfer into egg.
Poultry Sci. 54, 1674-1678

SHARMA ,R.P., J.C.STREET,M.P.VERMA, and J.L.SHUPE (1979): Cadmium uptake from feed and its distribution to food products of livestock. Environ. Health Perspect. 28, 59-66

SUPPLEE,W.C. (1961): Production of zinc deficiency in turkey poults by dietary cadmium. Poultry Sci. 40, 827-828

TAGUCHI,T., and K.NAKAMURA (1982): Isolation and properties of cadmium-binding protein induced in rat small intestine by oral administration of cadmium. J.Toxicol. Environ. Health 9, 401-409

TAKENAKA,S., H.OLDIGES, H.KÖNIG, D.HOCHRAINER, G.OBERDÖRSTER, and U.MOHR (1983): Carcinogenicity of cadmium aerosols in Wistar rats. to be published in: J. Nat. Cancer Inst.

TAYLOR,A.N., and R.H.WASSERMAN (1967): Vitamin D_3-induced calcium-binding protein: Partial purification, electrophoretic visualization and tissue distribution. Arch. Biochem. Biophys. 119, 536-540

TRAVIS,C.C., and A.G.HADDOCK (1980): Interpretation of the observed age-dependency of cadmium body burdens in man. Environ. Res. 22, 46-60

TSUCHIYA,K. (Ed.) (1978): Cadmium studies in Japan: A review. Elsevier/North-Holland Biochemical Press, Amsterdam

UEBERSCHÄR,K.-H., H.VOGT, K.NEZEL und S.MATTHES (1982): Verminderung der Cadmium-Toxizität bei Broilern durch Selenzusätze zum Futter. Arch. Geflügelk. 46, 9-13

UMWELTBUNDESAMT (1977): Berichte 4/77, Luftqualitätskriterien für Cadmium. Umweltbundesamt Berlin

UMWELTBUNDESAMT (1981): Cadmium-Bericht 1/1981.
Umweltbundesamt Berlin

VALLEE,B.L., and D.D.ULMER (1972): Biochemical effects of mercury, cadmium and lead.
Ann. Rev. Biochem. 41, 91-108

VEMMER,H. und H.-J.OSLAGE (1976): Der Übergang von Blei und Cadmium aus Futtermitteln in tierische Produkte. - Literaturstudie - . 2. Mitteilung: Cadmium.
Landbauforschung Völkenrode 26 (2), 71-84

VETTER,H. (1982): Anhörung zu Cadmium. Protokoll der Sachverständigenanhörung.
Umweltbundesamt Berlin

VOGT,H., S.MATTHES und K.NEZEL (1977): Der Einfluß von Cadmiumzusätzen zum Broiler- und Legehennenfutter auf die Leistung der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Geweben und Eiern. 1. Mitteilung: Einfluß von Cadmium auf die Leistung der Tiere.
Arch. Geflügelk. 41, 1-9

VOGT,H., S.MATTHES und K.NEZEL (1981): Der Einfluß von Cadmiumzusätzen zum Broiler- und Legehennenfutter auf Leistung und Gesundheit der Tiere und auf Rückstandsgehalte in den Geweben und den Eiern.
Kraftfutter 64, 174-176

WASHKO,P.W., and R.J.COUSINS (1975): Effects of low dietary calcium on chronic cadmium toxicity in rats.
Nutr. Rep. Int. 11, 113-127

WASHKO,P.W., and R.J. COUSINS (1976): Metabolism of ^{109}Cd in rats fed normal and low-calcium diets.
J. Toxicol. Environ. Health 1, 1055-1066

WASHKO,P.W., and R.J. COUSINS (1977): Role of dietary calcium and calcium-binding protein in cadmium toxicity in rats.
J.Nutr. 107, 920-928

WASSERMAN,R.H., and A.N.TAYLOR (1966): Vitamin D_3-induced calcium-binding protein in chick intestinal mucosa.
Science 152, 791-793

WHO (1972): Evaluation of certain food additives and of the contaminants mercury, lead and cadmium. 16th Report Joint FAO/WHO Expert Committee on Food additives, Geneva 1972, WHO Technical Report Series No. 505

WORKER,N.A., and B.B.MIGICOVSKY (1961): Effect of vitamin D on the utilization of zinc, cadmium and mercury in the chick.
J. Nutr. 75, 222-224

Herrn Professor Dr. H. Zucker danke ich herzlich für die Überlassung des Themas und die stets gewährte Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Besonders danken möchte ich Herrn Dr. W.A. Rambeck für viele Anregungen und hilfreiche Hinweise bei der Anfertigung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. J. Gropp danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Versuche.

Weiterhin gilt mein Dank Herrn Dr. W. Kollmer, Abteilung für Nuklearbiologie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH, Neuherberg, für viele Anregungen und für die Bereitstellung des AAS-Labors, sowie Herrn H. Ruhstorfer, für seine tatkräftige und unermüdliche Hilfe bei der Durchführung der Cadmium-Analysen.

Ebenso bedanken möchte ich mich bei Frau A. Wetzel sowie den Kolleginnen und Kollegen Eva Kurz, Bernhard Bundscherer, Wolfgang Daubenmerkl, Haydar Özpinar, Andreas Sappl, Karl Schwab und Kurt Tröger für die hilfsbereite Unterstützung bei der Versuchsdurchführung.

Bedanken möchte ich mich auch bei dem Labor- und Tierpflegepersonal der Abteilung am Oberwiesenfeld für die immer freundlich gewährte Hilfe und Beratung.

LEBENSLAUF

Christine Elisabeth Winkler

11. April 1955	geboren in Gladbeck/Westfalen Vater: Paul Winkler Mutter: Renate Winkler, geb. Große-Ophoff
1962 - 1966	Lamberti-Volksschule Gladbeck
1966 - 1974	Riesener-Gymnasium Gladbeck
Juni 1974	Abitur
WS 1974/75 - SS 1975	Studium der Romanistik und Musikwissenschaften an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
WS 1975/76 - SS 1981	Studium der Tiermedizin an der Freien Universität Berlin
Juli 1981	Staatsexamen und Approbation
Februar 1982	Beginn der Arbeiten an der vorliegenden Dissertation
Juni 1982 - Januar 1983	Tätigkeit als wissenschaftliche Hilfskraft am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität München